

DAS KARZINOM DES MAGENS

Unter besonderer Berücksichtigung der
Diagnostik des Frühkarzinoms

Georg Bergmaier

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554614_0055

Aus der Medizinischen Klinik II der Uni-
versität München am Klinikum Großhadern
Komm. Direktor: Prof. Dr.med. H.J. Karl

DAS KARZINOM DES MAGENS

Unter besonderer Berücksichtigung der
Diagnostik des Frühkarzinoms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Bergmaier

aus

Rosenheim

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der

Universität München



Berichterstatter: Prof. Dr. J. Eisenburg

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H.J. Karl

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Mai 1977

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Ätiologie	6
Präkanzerosen	7
Eigenes Krankengut	11
Geschlechtsverteilung	12
Altersverteilung	13
Erblichkeit	14
Symptome	14
Diagnostik	16
Anamnese	17
Röntgenuntersuchung	18
Gastroskopie (einschließlich Biopsie und Zytologie)	19
Geschichte und Entwicklung von Zusatzverfahren	20
Indikationen und Kontraindikationen	23
Trefferquote der Gastroskopie beim Magen- karzinom	24
Biopsie (einschließlich Trefferquote)	26
Trefferquote von Gastroskopie und Biopsie	29
Vergleich Röntgenuntersuchung - Gastroskopie (einschließlich Biopsie)	29
Zytologie	30
Laboruntersuchungen	31
Quantitative Magensäuresekretionsanalyse	31
Untersuchung des Stuhls auf Blut	32
Weitere Laboruntersuchungen	32
Angiographie, Laparoskopie und explorative Laparotomie	33

Lokalisation	33
Histologie	35
Therapie	37
Chemotherapie und Bestrahlung	37
Operation	38
Operabilität	38
Operationsverfahren	39
Palliativoperationen	39
Resektionen	42
Prognose und Faktoren, die sie beeinflussen	43
Alter	45
Geschlecht	45
Anamnesedauer	45
Größe des Karzinoms	45
Sitz des Karzinoms	46
Histologie	46
Wandinfiltration, Ausbreitung und Metastasierung	47
Das Frühkarzinom	49
Definition	49
Einteilung	50
Häufigkeit	52
Symptome	52
Diagnostik	54
Histologie	57
Lokalisation	57
Metastasierung	58
Therapie	58
Prognose	59
Zur Problematik der Frühdiagnose und der Vorsorge-	
untersuchungen	59
Nachuntersuchungen	62
Anhang: Magensarkom	63
Zusammenfassung	66
Literaturverzeichnis	69

Einleitung

=====

Täglich sterben in der BRD über 350 Menschen an Krebs. Damit steht diese Krankheit sowohl in der jüngeren Bevölkerungsgroupe als auch in der älteren an 2. Stelle der Todesursachen. Bei Kindern und Jugendlichen dominieren die Unfälle, bei den Erwachsenen die Komplikationen vonseiten des Herzens und des Kreislaufs.

Die Gefahr, an Krebs zu sterben, stieg kontinuierlich bis in die heutige Zeit. Während 1900 jeder 30. dem Krebs erlag, war es 1920 bereits jeder 15. und 1960 jeder 5. (5). Eine der Ursachen hierfür liegt sicher in der stark gestiegenen Lebenserwartung, die für Männer von 44,8 im Jahre 1900 auf 66,3 im Jahre 1960 und für Frauen von 48,3 auf 71,4 zunahm. Betrug im Jahre 1900 der Prozentsatz der Bevölkerung über 60 Jahre noch 7 %, so stieg er 1950 auf 14 % (5). Somit erreichen mehr Menschen das krebbsgefährdete Alter.

Ein Vergleich der Krebsgefährdung der beiden Geschlechter zeigt, daß bis 1951 in der BRD die Zahl der Krebstodesfälle der Frauen höher war als die der Männer, und daß seitdem eine Umkehr eingetreten ist. So kamen an Krebsverstorbenen pro 100 000 Einwohner gleichen Alters und gleichen Geschlechts:

1938	auf	138 Männer	155 Frauen	
1950	auf	175 Männer	180 Frauen	
1951	auf	172 Männer	155 Frauen	
1956	auf	217 Männer	200 Frauen	
1961	auf	225 Männer	205 Frauen	(nach 5).

Unter den verschiedenen Krebsarten fällt dem Magenkrebs neben wenigen anderen - Lungen- und Prostatakrebs beim Mann und der Krebs der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse bei der Frau - eine zentrale Bedeutung zu. Tab. 1 zeigt die Verteilung der Krebssterbefälle auf die verschiedenen Organe bei beiden Geschlechtern (aus 5.).

Tab. 1

Männer		Frauen	
Magen	25,0%	Magen	19,6%
Trachea, Bronchien, Lunge	19,2%	Genitalorgane	19,3%
Prostata	7,1%	Brustdrüse	11,6%
ableitende Harnwege	5,6%	Galle und Leber	9,3%
Galle und Leber	5,6%	Colon	4,6%
blutbildende Organe	5,2%	blutbildende Organe	4,2%
Colon	4,7%	Rectum	3,5%
Rectum	4,0%	Trachea, Bronchien, Lunge	3,2%
Speiseröhre	2,3%	ableitende Harnwege	2,5%
Bauchspeicheldrüse	2,1%	Bauchspeicheldrüse	2,3%
Brustdrüse	0,1%	Speiseröhre	0,9%

Der Anteil des Magenkrebses ist in den einzelnen Ländern unterschiedlich groß. Er ist besonders hoch in Japan und

Chile und besonders niedrig in der weißen Bevölkerung der USA. Die BRD steht mit an der Spitze der Magenkrebssterblichkeit in der Welt. Die altersentsprechenden Todesraten des Magenkrebses zwischen 1964 und 1965 sind in Abb. 1 dargestellt.

Obwohl die Todesraten sämtlicher Krebserkrankungen zusammen beim Mann in allen Ländern der Erde steigt, bei der Frau in Chile und Japan steigt, in Österreich und der BRD konstant bleibt und in Finnland und der Schweiz abnimmt (5,26,110), sinken die Todesraten des Magenkrebses bei beiden Geschlechtern in fast allen Ländern. K.H.Bauer (5) macht dafür vor allem die gesetzgeberische Eliminierung vieler chemischer Fremdstoffe aus den Lebensmitteln verantwortlich. Abb. 2 zeigt den Verlauf der Magenkrebssterblichkeit in einigen Ländern von 1950 - 1965 (altersentsprechende Todesraten auf 100 000 Einwohner).

Dagegen steigen die Todesraten des Lungen- und Bronchialkrebses in vielen Ländern steil an und haben z.T. die des Magenkrebses überflügelt (93).

In manchen Statistiken (26) wird nachgewiesen, daß die auf weiter zurückliegende Jahre altersstandardisierte Malignomsterblichkeit in Mitteleuropa eindeutig sinkt (bei Männern wegen der steigenden Lungenkrebse weniger stark), was von anderen Autoren (K.H. Bauer) wiederum bestritten wird.

Abb. 1 (aus 110)

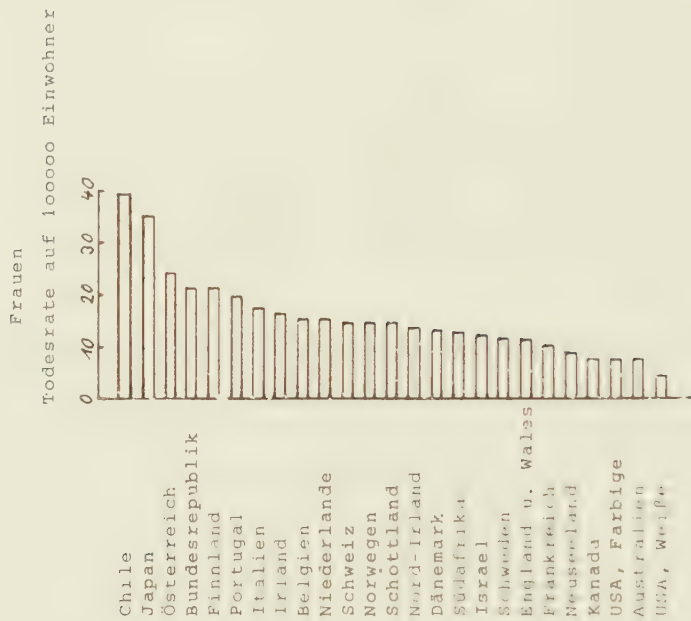
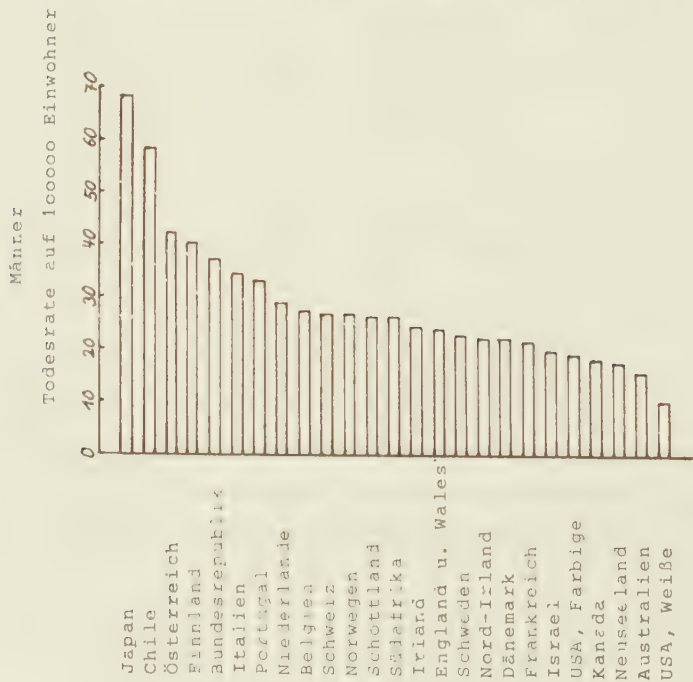


Abb. 2 (aus 93)

Land	1950	1952	1954	1956	1958	1960	1962	1964	1950	1952	1954	1956	1958	1960	1962	1964
	- 51	- 53	- 55	- 57	- 59	- 61	- 63	- 65	- 51	- 53	- 55	- 57	- 59	- 61	- 63	- 65
Japan	64,4	67,1	68,3	69,9	70,6	69,5	68,0	68,6	35,2	36,1	36,6	37,2	37,1	36,8	36,0	35,3
Chile	73,6	--	69,7	71,2	70,8	71,0	64,6	58,4	52,1	--	47,6	47,0	43,6	45,8	41,0	39,0
Österreich	--	52,8	47,2	46,1	47,8	45,6	43,0	42,1	--	34,1	28,0	28,4	26,6	26,5	24,2	23,6
Finnland	--	66,6	61,1	54,6	52,6	45,2	44,8	39,7	--	40,3	34,7	31,9	29,9	26,1	23,0	20,4
Bundesrepublik	--	45,6	43,8	43,4	40,6	40,0	38,4	37,1	--	29,5	27,2	26,3	24,7	23,2	22,1	20,7
Italien	--	37,3	35,1	26,3	34,5	34,6	34,2	33,6	--	22,1	20,7	20,3	19,1	18,5	18,2	17,8
Portugal	--	--	--	28,3	30,2	31,3	32,6	33,0	--	--	--	17,2	17,7	17,4	18,0	19,7

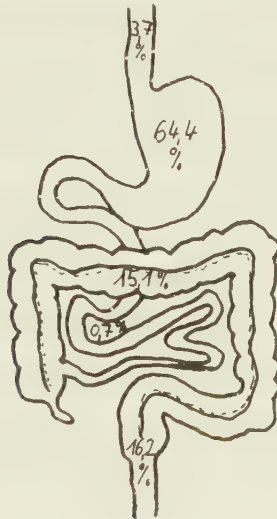
Trotz der in Bezug auf den Magenkrebs günstigen Entwicklung darf man nicht vergessen, daß in der BRD z.B. im Jahre 1965 über 26.300 Menschen an dieser Krankheit verstarben, das sind über 70 Menschen pro Tag. Somit hat sie nichts von ihrem Schrecken verloren, nicht zuletzt wegen ihrer in den letzten Jahrzehnten kaum gestiegenen 5-Jahres-Überlebensquote.

Ätiologie =====

Jede Krebsstatistik - und speziell die des Magenkrebses - muß die Frage nach der Ätiologie aufwerfen. Die Versuche ihrer Beantwortung waren in der vergangenen Zeit einem ständigen Wandel unterworfen. Sowohl endogene wie auch exogene Faktoren werden diskutiert. Die familiäre Häufung, das vermehrte Vorkommen bei Blutgruppe A und die Tatsache, daß z.B. Japaner, die in die USA auswandern, nie die dort niedrige Magenkrebssterblichkeit erreichen, sprechen für endogene Faktoren (75), die Abhängigkeit von Lebensverhältnissen, Ernährungsgewohnheiten, Alkoholgenuß, vorausgehende Erkrankungen usw. weisen auf exogene Einflüsse hin (75,106). Strauss (102) sieht in der Karzinogenese von Lungen- und Magenkrebs Parallelen, da bei beiden äußere kanzerogene Stoffe einwirken können. Die unterschiedliche Krebshäufigkeit in den einzelnen Darmabschnitten, wie sie in Abb. 3

(aus 75) dargestellt ist, bringt er mit der entsprechenden Verweildauer dieser Stoffe in Zusammenhang.

Abb. 3



(nach 75)

Präkanzerosen

== - - - - - ==

Die Ansicht Konjetznys (56), daß ein Magenkrebs nie in einer normalen Schleimhaut entstehen kann, wird im Prinzip heute noch von vielen Autoren geteilt, wenn auch in der Zwischenzeit Ausnahmen beobachtet wurden. Von den zahlreichen untersuchten Erkrankungen, die zeitweise als Präkanzerosen galten, werden heute nur folgende vier weitgehend anerkannt:

1. chronisch atrophische Gastritis
2. Perniziösa
3. Polypen
4. chronisches Ulkus

Zu 1. K.H. Bauer (4) nennt die chronisch atrophische Gastritis die praktisch wichtigste Präkanzerose (vor allem bei der histaminrefraktären Achylie). Die Frage, ob sie ein Vorläufer des Magenkarzinoms ist, oder ob sie als Folge davon entsteht, wurde immer wieder diskutiert. Siurala stellte fest, daß ihre Häufigkeit linear zum Alter ansteigt. Mit 70 Jahren haben 60 % der Menschen eine chronisch atrophische Gastritis. Bei langfristigen Verlaufsbeobachtungen konnte Siurala nachweisen, daß sich in normaler Mucosa nie, auf dem Boden einer chronisch atrophischen Gastritis jedoch in 8,6 % der Fälle ein Karzinom entwickelt (siehe Tab. 2 nach 95).

Tab. 2

	Ursprüngliche Patienten- zahl	Überlebende bei letzter Nachunters.	mittlere Beobachtungs- zeit (Jahre)	Magen- karzinom
normale Mukosa	168	136	17	--
Oberflächen- gastritis	93	84	17	1 ⁺
atrophische Gastritis	116	82	20	10
insgesamt	377	302		11

⁺ Oberflächengastritis beobachtet 1952, atrophische 1961 und Magenkarzinom 1969

Mizukami (65) fand bei 264 Magenkrebspatienten in 64,6 % eine chronisch atrophische Gastritis. Da sie so häufig ist, und die auf ihrem Boden sich entwickelnden Karzinome relativ selten, kann man einen Patienten mit chronisch atrophischer Gastritis nicht als Karzinompatienten ansehen (33).

Zu 2. Zur Perniziosa gehört obligat eine Magenatrophie mit Achlorhydrie (33). Die Literaturangaben über das gehäufte Vorkommen von Magenkarzinom bei Perniziosa schwanken nach Rösch (83) zwischen 4 und 21,9 % (Debray 10 %, Hitchcock 21,9 %). Auch bei Verwandten von an perniziöser Anämie Erkrankten treten nach Mosbech (67) vermehrt Magenkarzinome auf.

Zu 3. Polypen können solitär, multipel, oder als diffuse Polypose auftreten. Sie sind zu ungefähr 3/4 hyperplastisch-regenerative Polypen, deren Entartung bisher nicht beobachtet wurde. Zu rund 1/4 sind es adenomatöse, deren Entartungstendenz gesichert scheint (33). Dabei werden sie häufig bei atrophischer Gastritis, speziell bei perniziöser Anämie (13) beobachtet. Solitäre Polypen, noch dazu mit einem Durchmesser von unter 1 cm, entarten weitaus seltener, als multiple oder über 1 cm große. So fand Shirakabe (nach 33) bei Polypen unter 4 mm Durchmesser keine, bei 4-9 mm in 3 % und bei mehr als 20 mm in über 50 % eine maligne

Entartung. Da die genaue Beurteilung nur am ganzen Polypen nach Polypektomie erfolgen kann (76,83), fordert Ottenjann, daß die Ektomie eines jeden entdeckten Polypen anzustreben sei, da nur sie die nötige diagnostische Sicherheit verleiht. Die Methode der Wahl ist dabei die endoskopische Polypektomie mit der Diathermieschlinge, da sie schonend für den Patienten ist, ein minimales Risiko aufweist und Nachresektionen nur in seltenen Fällen nötig sind.

Bei der Polyposis ventriculi wird besonders beim jugendlichen Patienten die frühzeitige Gastrektomie einer langfristigen Überwachung vorgezogen (83,103).

Zu 4. Schon 1829 wies Cruveilhier darauf hin, daß sich aus einem chronischen callösen Ulkus ein Karzinom entwickeln kann. Seitdem ist die maligne Entartung des chronischen Ulcus ventriculi heftig umstritten. Dadurch schwankt die Entartungsrate in der Literatur zwischen 1 und 71 % (48). Finsterer gibt sie bei 532 untersuchten Magenkarzinomen mit 24,9 % an, während Yamagata und Masuda (110) von 8 % berichten. Dies liegt vor allem in der schwierigen histologischen Differenzierung zwischen karzinomatös entartetem Ulkus und ulzerierendem Karzinom. Für Rösch (83) ist die Frage der malignen Degeneration eines chronischen Ulkus nur von akademischem Interesse, wenn man die sowohl röntgenologisch wie auch endoskopisch

differentialdiagnostischen Schwierigkeiten kennt und die obligatorische endoskopisch-bioptische Kontrolle jedes röntgenologisch nachgewiesenen Magengeschwürs zur billigsten Methode bei der Frühfindung des Magenkarzinoms macht. Die übereinstimmende Meinung vieler Autoren ist heute, daß jedes trotz Behandlung über 4 - 6 Wochen persistierende Ulkus als potentiell maligne betrachtet werden und der entsprechende Patient der baldigen Resektion zugeführt werden muß (32). Eine wichtige Tatsache dabei ist die mehrfache Beobachtung einer vorübergehenden Abheilung von malignen Ulzerationen (37,54,76,87). Abschließend darf gesagt werden, daß in der Vergangenheit die Zahlen von der malignen Entartung chronischer Ulzera sicher zu hoch gegriffen waren. Sie werden heute von vielen Autoren mit weniger als 2 % angegeben (1,7,76,82,99).

Eigenes Krankengut

Zwischen 1.9.1970 und 1.3.1976 wurden an der endoskopischen Abteilung der Medizinischen Klinik II der Universität München am Klinikum Großhadern (früher: I. Medizinische Klinik der Universität) 3081 Gastroskopien durchgeführt. Es handelte sich sowohl um stationäre, wie auch um ambulante Patienten, die von anderen Kliniken oder niedergelassenen Ärzten überwiesen wurden. Durch Gastroskopie, dabei entnommene Biopsie und durch die Operationshistologie wurden 111 Fälle von Magenkrebs entdeckt. Sie verteilten sich auf 103 Magenkarzinome und 8 Sarkome.

Geschlechtsverteilung

Von unseren Magenkarzinompatienten waren 58 (56,3 %) männlich und 45 (43,7 %) weiblich. Somit betrug das Geschlechtsverhältnis 1,3 : 1. Tab. 3 zeigt einige Angaben dazu aus der Literatur.

Tab. 3

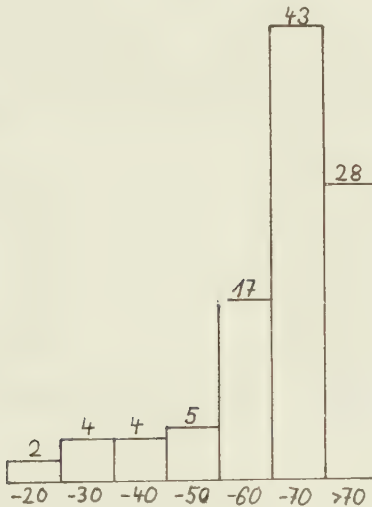
Autor	Gesamtzahl	Geschlechtsverhältnis	Bemerkungen
Thaler (103)	826	1,05 : 1	Magenkrebs-Sterbeziffer Wien 1969
Thaler (103)	3578	1,15 : 1	Magenkrebs-Sterbeziffer Österreich 1969
Gsell (26)	1663	1,2 : 1	Magenkrebs-Sterbeziffer Schweiz 1967
Segi (93)	52489	1,2 : 1	Magenkrebs-Sterbeziffer BRD 1964 + 65
Strauss (102)	5636	1,84 : 1	Sammelstatistik
Holder (47)	1430	1,85 : 1	
Schwarzer (92)	2226	1,05 : 1	
Spath und Cesnik (97)	947	2,3 : 1	
eigene Ergebnisse	103	1,3 : 1	Krankengut einer endoskopischen Abteilung

Während also in verschiedenen Magenkrebssterbestatistiken das Geschlechtsverhältnis mit 1,05 : 1 bis 1,2 : 1 angegeben

wird, steigt es in den Statistiken chirurgischer Kliniken bis auf 2,3 : 1. Manche Autoren geben eine noch größere Bevorzugung des männlichen Geschlechts an.

Altersverteilung =====

Die Altersverteilung unserer 103 Magenkarzinompatienten ist in Abb. 4 wiedergegeben.



Bei Konjetzny (56) findet man aus dem älteren Schrifttum ein Durchschnittsalter von 54,8 Jahren bei den Männern und 52,6 Jahren bei den Frauen. In den Untersuchungen von Spath und Cesnik (97) stieg es von 58,2 Jahren im Jahre 1946 auf 64,5 Jahre 1960. Das Durchschnittsalter unserer Patienten

betrug 62,2 Jahre. Der jüngste Patient war dabei 20 Jahre, der älteste 87 Jahre alt. Auffallend hoch war der Anteil jüngerer Patienten (5,6 % unter 30 J., 9,7 % unter 40 J.).

Erblichkeit

=====

Zur Problematik der Vererbung des Krebses sagte Konjetzny (56): "Man kann heute mit Sicherheit sagen, daß der Krebs als solcher nicht vererbt wird. Nur eine gewisse allgemeine oder organische Disposition kann erblich sein, dies allein führt aber niemals zur Krebsbildung. Die Erforschung der äußeren Bedingungen, welche für die Magenkarzinomentwicklung von entscheidender Bedeutung sind, ist also von größter Wichtigkeit." K.H. Bauer (4) stellt fest, daß Vererbungsfaktoren auf das Krebswachstum kaum einen Einfluß haben.

Die familiäre Magenkrebsbelastung unserer Patienten betrug 20,4 % (21 von 103 Patienten), während sie in der Literatur durchwegs niedriger angegeben wird (Gediche 10,4 % (23), Rueff 14,7 % (66)). Burian (9) gibt eine allgemeine Karzinombelastung in der Familie mit 25,7 % an.

Symptome

=====

Die Symptomatik des Magenkarzinoms ist oft schwierig zu deuten. Neben allgemeinen Tumorzeichen wie Gewichtsabnahme

und Appetitlosigkeit treten Symptome hinzu, die auf ein Geschehen im Gastrointestinaltrakt hinweisen. Zu ihnen gehören Hämatemesis, Melaena, Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit mit und ohne Erbrechen, Sodbrennen, Aufstoßen, Völlegefühl. Als Frühsymptom sieht L. Demling (11) den unbestimmten, verhältnismäßig milden Oberbauchschmerz, verbunden mit Leistungsabfall (und Gewichtsabnahme) an.

Tab. 4 zeigt die Häufigkeit der Symptome unserer Patienten im Vergleich mit einigen Angaben aus der Literatur.

Tab. 4

Symptom	eigene Ergebnisse	Rueff (86)	Yamagata (110)	Goldshmith (24)	La Due (aus 1)
Gewichts- abnahme	70 %	69%	62%	58 %	56-96%
Schmerz	52,4%	66%	43%	48 %	22-96%
Übelkeit/ Erbrechen	34 %		25%	24,4 %	40-69%/ 59-90%
Sodbrennen, Aufstoßen	33 %	46%	35%		
Abneigung g.Fleisch	28,2%	27%			
Melaena	21,4%			12,5 %	
Appetit- losigkeit	17,5%	49%			17-82%
Obstipation	17,5%				
Diarrhoe	5,8%				
Hämatemesis	4,9%				

La Due's Angaben beziehen sich auf den von ihm gefundenen Schwankungsbereich in der Literatur. Sie machen die Schwierigkeiten in der Symptomatik des Magenkarzinoms deutlich. So ist es möglich, daß ein Patient über keinerlei Beschwerden klagt, aber bei einer Untersuchung trotzdem ein weit fortgeschrittenes, manchmal sogar inoperables Magenkarzinom festgestellt wird. Die Abneigung gegen Fleisch wird oft als Leitsymptom gewertet. Dagegen fand sie Pflanz (79) auch bei 19,3 % seiner Ulkuspatienten und 14,5 % der gesunden Probanden. Nach der Ansicht von Rösch und Thoma (85) gilt sie aber weiterhin als Kardinalsymptom bei einer Nahrungsmittelunverträglichkeit.

Das typische Symptom der Virchow'schen Drüse, ein vergrößerter Symphknoten am linken Venenwinkel, tritt zu selten und zu spät auf, um als Frühsymptom gelten zu können. Somit existiert aus den Angaben des Patienten meist kein sicherer Hinweis auf ein Magenkarzinom.

Diagnostik

"Krebsfrüherkennung bedeutet in einem Zeitalter, in welchem die operative Technik nahezu vollendet ist, in dem die Chemotherapie bisher ebenso wie die Strahlentherapie bezüglich des Magenkarzinoms enttäuscht hat, die einzige

Möglichkeit, um die Überlebenschancen der am Magenkrebs Erkrankten zu verbessern" (Demling, nach 45).

Demnach muß man stets bestrebt sein, alle Möglichkeiten der modernen Diagnostik des Magenkarzinoms frühzeitig und sinnvoll koordiniert einzusetzen. Heute kommen vor allem folgende Methoden zur Anwendung:

Röntgenuntersuchung

Gastroskopie (einschließlich Biopsie und evtl.
Zytologie)

Labordiagnostik

Angiographie, Laroskopie, explorative Laparotomie

Am Anfang sollte aber die genaue Erhebung der Anamnese und eine entsprechende Beurteilung der Symptome stehen.

Anamnese

Viele Patienten klagen über Magenschmerzen oder Schmerzen, die sie mit dem Magen in Verbindung bringen. Die genaue Anamnesedauer ist häufig nicht festzustellen. Hier spielt vor allem die Indolenz der Kranken eine große Rolle. Der Arzt ist oft geneigt, die Klagen zu bagatellisieren und denkt viel zu selten an ein Magenkarzinom, besonders beim jüngeren Patienten. In der Literatur findet man Angaben über die Diagnoseverzögerung durch den Arzt von 6-8 Monaten (1,31).

Dabei sollten hauptsächlich Änderungen in der Symptomatik

beachtet werden. Auch muß der Patient genau nach eventuellen Präkanzerosen und nach Karzinomfällen in der Blutverwandtschaft gefragt werden.

Röntgenuntersuchung

Im Jahre 1901 wurden von Cannon und Williams (Boston) die ersten Untersuchungen mit Röntgenstrahlen am Verdauungstrakt des Menschen durchgeführt (nach 108). Von Rieder wurde die Röntgenuntersuchung 1904 als klinische Untersuchungstechnik eingeführt.

Heute stehen dem Radiologen folgende Methoden zur Verfügung, die meist kombiniert angewandt werden (näheres siehe Berg, Gutmann, Hafter):

a) Schleimhautdarstellung

mit dosierter Kompression zur Erkennung kleiner Tumoren und Ulzerationen der Vorder- und Hinterwand.

b) Doppelkontrastmethode

zur Darstellung tumoröser und ulzeröser Prozesse an der Hinterwand und im Fornix sowie von Wandstarren der Kurvaturen

c) Prallfüllung

Die Prallfüllung am Schluß der Untersuchung zeigt in Bauch- und Bauchrechtslage besonders Wandinfiltrationen und diskrete Läsionen im präpylorischen Gebiet, während im Stehen Wandstarren und kleine Ulzera im Bereich der kleinen Kurvatur, speziell am Angulus, sichtbar werden (32).

Als Verfeinerungen kommen die Parietographie, Pharmakoradiographie, Kymographie und die Bildverstärkerkinematographie zur Anwendung.

Die Treffsicherheit der Röntgenuntersuchung wird sehr unterschiedlich angegeben. Büchner und Muschtaki (8) fanden in der Literatur zwischen 3 und 31 % Fehldiagnosen.

Von unseren 103 Magenkarzinompatienten wurden 11 nicht röntgenologisch untersucht. Bei den restlichen 92 Patienten wurde in 80,4 % (74 Patienten) die richtige Diagnose gestellt, während in 19,6 % (18 Patienten) die Veränderungen falsch gedeutet oder nicht erkannt wurden. Die Fehldiagnosen, die bei den 18 Patienten gestellt wurden, zeigt Tab. 5.

Tab. 5

Fehldiagnosen	Patienten	Bemerkungen
Schleimhautatrophie	2	
Ulkus	4	davon ein Frühkarzinom
Polypen	1	Frühkarzinom
Narbenbulbus	2	
Pankreaskarzinom	1	
kein pathologischer Befund	8	

Bei 108 unserer Patienten ergaben sich durch die Röntgenuntersuchung falsch-positive Befunde. Dabei wurde bei 21 Patienten ein Magenkarzinom diagnostiziert und in 87 Fällen der Verdacht danach ausgesprochen.

- 44 -

Zwar konnten Maurer und Koch (61) in ihrer katamnestischen Studie bei allen falsch beurteilten Röntgenaufnahmen die typischen Merkmale eines Magenkarzinoms feststellen, aber in 5-10 % der Fälle ist die Differentialdiagnose zwischen Ulkus und Karzinom schwierig (19), und auch andere Veränderungen können manchmal keinem pathologisch-anatomischen Substrat zugeordnet werden. Man muß daher die Grenzen der Röntgendiagnostik kennen und sie durch andere Verfahren, vor allem die Gastroskopie, ergänzen.

Gastroskopie (einschließlich Biopsie und Zytologie)

Geschichte und Entwicklung von Zusatzverfahren.

Nachdem Kussmaul nachgewiesen hatte, daß man die obere Zahnreihe mit der Kardia in eine gerade Linie bringen kann, wurden um die Jahrhundertwende (Mikulicz 1881, Elsner 1911) die starren Magenspiegel eingeführt. Wolf und Schindler stellten 1932 ein flexibles Gastroskop vor, bei dem mehrere Linsen mit kurzer Brennweite in einem elastischen Metallschlauch untergebracht waren.

Doch erst die Faseroptik, deren Verwendung für die Gastroskopie schon in den Zwanziger Jahren von dem Münchner Arzt Heinrich Lamm vorgeschlagen wurde, machte es möglich, viele bisher blinde Stellen einzusehen. Die Amerikaner Hirschowitz, Curtis, Peters und Pollard führten anlässlich des 1. Weltkongresses für Gastroenterologie 1958 in Washington ihr "fiberscope" vor (42).

Die Kardia, der Fornix und die proximale kleine Krümmung blieben weitgehend blind. Erst durch die endogastrale Inversion des Fibergastroskops wurden sie sichtbar (77). Unter Röntgenkontrolle wurde durch manuelle Palpation von außen die Fiberskopspitze im Magen invertiert. Eine weitere Verbesserung brachte ein zunächst außen angebrachter und später ins Innere des Gastroskops verlegter Seilzug. Der Abbiegungswinkel wurde bis 180° vergrößert, der Krümmungsradius verkleinert und die abwinkelbare Spitze verkürzt. Dies ermöglicht heute auch die routinemäßige Kontrolle der parakardialen Region des Fornix sowie des Duodenums.

In Japan wurde vor allem die Gastrokamera weiterentwickelt, deren Prinzip 1898 von Lange und Melzing in der Münchner Medizinischen Wochenschrift veröffentlicht wurde. Uji stellt die erste Konstruktion im Jahre 1950 in Tokio vor, mit der man zunächst auf eine "blinde" Gastrophotographie angewiesen war. Erst das Kombinationsgerät "Gastrokamera mit Fiberskop" macht seit 1963 eine Sichtkontrolle möglich (70). Diese Methode fand hauptsächlich in Japan, wo schon 1965 über 10 000 Geräte eingesetzt waren, aber auch in anderen Ländern große Verbreitung.

Seit die Qualität der extragastralen Photographie mit aufgesetzter Kleinbildkamera jene der intragastralen photographischen Systeme erreicht hat, sind die modernen

Fiberoptiken als Bildträger ohne Informationsverlust anwendbar (20).

Eine weitere Bereicherung in der Magendiagnostik bildet die Möglichkeit der Biopsie über das Gastroskop. Neben der blinden Gastrobiopsie, die bei diffusen Veränderungen Erfolge zeigt, wird heute vor allem die Gewebsentnahme unter Sicht des Auges durchgeführt, deren Anfänge auf Jackson im Jahre 1907 zurückführen. 1964 wurde das erste Fibergastroskop mit Biopsiemöglichkeit in Japan eingeführt. Man entwickelte verschiedene Biopsiezangen und alle modernen Fibergastroskope besitzen heute Instrumentierkanäle, in die die Zangen eingeführt werden können (54).

Auch die Materialgewinnung zur Gastrozytologie, sei es mittels Spülung oder Abrasivmethode (Zellbürste, Schwamm), wurde durch die Fibergastroskope erheblich erleichtert.

Die Instrumentierkanäle erlauben daneben das Einführen von Diathermieschlingen zur endoskopischen Polypektomie, sowie die lokale Behandlung von Ulzera, wie sie neuerdings in Japan mit großem Erfolg erprobt werden (nach 76).

Unsere Untersuchungen wurden fast ausnahmslos mit dem Olympus Ösophago-Gastre-Duodenoskop GIF-D durchgeführt. Es besitzt eine Vorausoptik, eine nach vier Seiten abwinkelbare Spitze, die um maximal 180° abgeknickt werden kann. Durch zwei Trompetenventile sowie einen Biopsie- und einen Absaugkanal kann man die Lufteingabe, die Spülung des Frontlinsensystems, das Absaugen des Raums vor dem

Instrument und das Entfernen von Sekret oder Gewebspartikeln (z.B. kleine ektomierte Polypen) aus Ösophagus, Magen und Duodenum steuern. Die Fokussierung ermöglicht Nahbeurteilungen bis zum Erkennen des Zottenbildes des Duodenums (40).

Indikationen und Kontraindikationen im Zusammenhang mit dem Magenkarzinom (nach 10)

absolute Indikationen:

1. Lokalisation einer Blutungsquelle
2. röntgenologisch nachgewiesene Läsionen (vor allem im oberen Korpusdrittel, Biopsie aller Ulzera)
3. anhaltende Dysphagie bei negativem Röntgenbefund
4. B II-Magen nach Resektion wegen Ulcus duodeni bei erneuten Beschwerden
5. B II-Magen nach Resektion wegen eines Karzinoms
6. Operative Endoskopie: Fremdkörperextraktion

relative Indikationen:

1. Nachweis einer Refluxösophagitis
2. Operative Endoskopie: Polypektomie
3. persistierende Oberbauchbeschwerden bei negativem Röntgenbefund

Kontraindikationen

Als Kontraindikationen sowohl der Gastroskopie als auch der Biopsie gelten neben starken anatomischen Veränderungen (große Ösophagusdivertikel, Aortenaneurysma, ausgeprägte Deformierungen der Hals- und Brustwirbelsäule) vor allem Blutungsübel, wie auch kardiale und pulmonale Insuffizienz. Ösophagusvarizen sind nicht mehr als strenge Kontraindikation für die Gastroskopie mit vollflexiblen Instrumenten anzusehen (100).

Trefferquote der Gastroskopie beim Magenkarzinom

In der Literatur gibt es kaum verlässliche, d.h. durch die Histologie gesicherte Angaben über die isolierte Trefferquote der Gastroskopie, da sie meist zusammen mit der Biopsie dargestellt wird. Aussagen über die Trefferquote sind auch schwierig zu werten, weil der Gastroskopie häufig eine Röntgenuntersuchung vorausgeht, und deren Ergebnis bekannt ist.

An unseren 103 Patienten mit Magenkarzinom wurden 109 Gastroskopien durchgeführt. Dabei wurden 85mal ein Karzinom diagnostiziert, 19mal der Verdacht daraufhin ausgesprochen und 5mal eine falsche Diagnose gestellt. Somit betrug die Trefferquote 95,4 % (104 von 109). Eine Zusammenstellung der 5 Fehldiagnosen an 4 Patienten zeigt Tab. 6.

Tab. 6

Pat.	Geschlecht, Alter	Röntgen	Gastroskopie	Histologie
1	weiblich 27 Jahre	O.B.	Ulkusnarbe	Karzinom
2	weiblich 34 Jahre	Neoplasma	erosive Gastritis	Karzinom
3	weiblich 63 Jahre	Ulkus	chronischer Ulkus	Karzinom
4	männlich 22 Jahre	nicht	vergrößerte Falten	Oberflächen- gastritis
	2. Unters.	durchgef.	" "	" "

Bei der ersten Patientin wurde aufgrund eines Krukenberg-Tumors der Ovarien nach einem Magenkarzinom gesucht. Die zweite Patientin zeigte bei der Gastroskopie multiple Ulzera, frische Ulkusnarben, inkomplette Erosionen und starke Blutungen. Sowohl die Röntgenuntersuchung als auch die Gastroskopie ließen bei der 3. Patientin ein Ulkus vermuten, während die Histologie ein monozellulär verschleimendes Karzinom ergab, das sich nach der Operation als Frühkarzinom erwies. Der vierte Patient wurde wegen eines Morbus Crohn mehrfach operiert. Bei zwei Gastroskopen zeigte sich im Antrum ein vergrößertes Faltenrelief. Multiple Biopsien erbrachten beide Male kein Zeichen eines Karzinoms. Dieses wurde erst bei der Sektion nachgewiesen, und auch dabei ergaben sich makroskopisch kaum Anhaltspunkte.

Falsch-positive Magenkarzinomdiagnosen wurden bei 5 unserer 3000 Untersuchungen gestellt (davon 4mal auch röntgenologisch). Die endoskopische Unterscheidung zwischen einem benignen und einem entarteten Ulkus bzw. ulzerierenden Karzinom macht große Schwierigkeiten. Als Kriterien für ein malignes Ulkus gelten unscharfe Begrenzung, polypoide Randwülste, stufenförmiger Ulkusrand, sowie eine starre von der Peristaltik ausgesparte Umgebung. Unsicher dagegen sind Abheilungszonen mit Regenerationsinseln. Absolut sichere endoskopische Malignitätszeichen gibt es nicht (58). Die Beurteilung von Polypen wird dadurch erschwert, daß sowohl bei entarteten eine höckerige ungleichmäßige Oberfläche, zentrale Einziehungen und Ulzerationen fehlen können, als auch bei gutartigen Polypen nekrotische Zonen vorkommen (100).

Biopsie

Bei 109 Gastroskopen an 103 Patienten mit einem Magenkarzinom wurde in 102 Fällen Material für eine histologische Beurteilung entnommen. 7mal erlaubte das eindeutige makroskopische Bild zusammen mit dem bisherigen klinischen Verlauf die Diagnose, so daß man auf eine Biopsie verzichtete. In 11 Fällen erbrachte die Histologie keinen Hinweis auf ein Karzinom. Die Trefferquote betrug somit 89,2 % (91 von 102). Einen Vergleich mit Angaben aus der Literatur zeigt Tab. 7.

Tab. 7 (nach 44)

Autor und Jahr	Patienten- zahl	Treffer
Hayashi und Sugura 1966	133	99 (74 %)
Stadelmann et al 1969	68	57 (84 %)
Kasugai 1970	653	599 (92 %)
Nelson 1970	40	36 (90 %)
Prolla et al 1970	28	25 (89 %)
Ueno et al 1970	291	266 (91 %)
Wittmann et al 1970	50	20 (40 %)
Georgii 1972	192	172 (90 %)
Piper et al 1972	59	54 (92 %)
Witte et al 1972	70	54 (77 %)
Hermanek 1972	59	44 (75 %)
	1643	1426 (87 %)
eigene Ergebnisse	102	91 (89 %)

Bei unseren Untersuchungen ergaben sich als Begleitbefunde in 42 Fällen eine chronisch atrophische Gastritis, in 29 Fällen eine hyperplastische, bei 16 Patienten eine Oberflächengastritis, 6mal ein Ulkus und in 6 Fällen einen Polypen, wobei 3 davon entartet waren.

Die Trefferquote der Gastrobiopsie ist von vielen Faktoren abhängig. Kasugai und Kobayashi (50) konnten neben anderen Autoren zeigen, daß der Infiltrationsgrad eine große Rolle spielt.

98,3 % von 238 auf die Mukosa und Submukosa beschränkten Karzinomen, sog. Frühkarzinomen, wurden durch die Biopsie richtig diagnostiziert, während es bei 513 fortgeschrittenen Magenkarzinomen nur 90,3 % waren (50).

Der Grund liegt darin, daß beim fortgeschrittenen Karzinom mehr nekrotisches Material entnommen wird, das kaum malignes Gewebe enthält. Deshalb ist auch die Trefferquote japanischer Autoren mit ihrer größeren Zahl von Frühkarzinomen durchschnittlich höher (46).

Die Zahl der Einzelbiopsien pro Untersuchung beeinflusst stark die Erfolgsquote. Wegen der geringen Trefferwahrscheinlichkeit der Einzelbiopsie wird heute eine optimale Probenzahl von 5 - 7 pro Tumor gefordert (35). Bei exulzierierenden Formen sollen mehr entnommen werden. In unseren Untersuchungen wurde insgesamt 736mal biopsiert, also 7,2mal pro Tumor. In einem Extremfall enthielten nur 2 von 20 Einzelbiopsien aus einem großen ulzerierenden Malignom karzinomatöses Gewebe. Ebenso ist der Entnahmeort von großer Wichtigkeit. So muß man bei Ulzera vor allem aus dem Randgebiet biopsieren, um nicht nur nekrotisches Material zu erhalten. Flachen Ulzera soll auch am Ulkusgrund Gewebe entnommen werden, da beim Frühkarzinom hauptsächlich hier und nicht am Rand neoplastische Formationen gefunden werden können (10). Bei Polypen sind, sofern nicht eine Polypektomie erfolgt, multiple Exzisionen sowohl an der Spitze, als an der Basis angezeigt. Schließlich bildet

noch die Aufbereitung der Biopsien eine Fehlerquelle. Hermanek (44) fordert deshalb trotz des großen personellen und zeitlichen Aufwands 10-20 Stufenschnitte pro Gewebspartikel mit einem Abstand von 100 um.

Trefferquote Endoskopie und Biopsie

Klammert man die 7 nicht biopsierten Patienten aus, so wurde bei 102 Untersuchungen in 100 Fällen ein Magenkarzinom entweder durch Gastroskopie oder Biopsie oder beide zusammen diagnostiziert. Die Trefferquote beträgt somit 98 %. Die beiden Fehldiagnosen ereigneten sich am selben Patienten. In Bezug auf die Patientenzahl betrug die Trefferquote somit 99 %.

Vergleich Röntgenuntersuchung- Gastroskopie und Biopsie

Die Trefferquote der Röntgenuntersuchung beträgt bei unseren Patienten 80,4 %, während die Diagnose durch Gastroskopie und Biopsie zusammen in 99 % richtig erstellt wurde. Dabei taucht die Frage auf, ob die heutige Röntgenuntersuchung trotz ihrer verfeinerten Methoden überflüssig geworden ist. Dies ist sicher zu verneinen. Die Zahl der qualifizierten Gastroskopen, der benötigten Abteilungen und Geräte, reicht heute bei weitem nicht aus, um die gastroscopische Untersuchung z.B. als Suchmethode bei dyspeptischen Beschwerden zu verwenden. Die Röntgenuntersuchung

steht somit im klinischen Betrieb wie auch in der Praxis an erster Stelle (10) und wird durch die Gastroskopie ergänzt (siehe Indikationen).

Zytologie

Die zytologische Untersuchung hat den Grundgedanken, daß u.U. an einem Partikel eine histologische Diagnose nicht, dagegen eine zytologische Diagnose möglich ist (46). Das Material wird dabei mit Hilfe des Gastroskops unter Sicht durch gezielte Spülung oder eine der Abstrichmethoden gewonnen. Es muß sofort verarbeitet werden. Ausstrichpräparate werden fixiert und gefärbt, Nativpräparate möglichst innerhalb einer Stunde beurteilt. Bei der zytologischen Diagnostik muß man mit einigen falsch-positiven Ergebnissen rechnen, was bei der Gastrobiopsie als Rarität gilt. Die Ergebnisse der Zytologie sind sehr gut. Kasugai und Kobayashi (50) konnten in 96,5 % (494 von 512 Fällen) durch die Spülmethode unter Sicht ein Karzinom richtig diagnostizieren. Die ungezielte Zytologie ist dabei mit 80,9 % (110 von 136 Fällen) weniger erfolgreich. Tab. 8 zeigt die Leistungsfähigkeit der verschiedenen mikroskopischen Methoden nach Hermanek (46).

Tab. 8

Trefferquote beim Karzinom		falsch positive Befunde	
gezielte Gastrobiopsie	80- 90 %	Histologie	0 %
gezielte Gastrozytologie	80- 95 %	Zytologie	2- 20 %
Kombination	95-100 %		
ungezielte Gastrozytologie	80 %		

Laboruntersuchungen

=====

Quantitative Magensäuresekretionsanalyse

Die Salzsäure des Magens wird in den Belegzellen gebildet. Stimuliert man die Produktion z.B. durch Betazol, so kann man durch die Ermittlung des Salzsäuresekretionsvermögens auf die Anzahl der Belegzellen und damit auf den Zustand der Magenschleimhaut schließen. Durch sekretionsanalytische Methoden kann also indirekt eine atrophische Gastritis nachgewiesen werden. Trotz ihres gehäuftten Auftretens mit einem Magenkarzinom kann man bei Hypo- und Anazidität ebenso wenig auf ein Magenkarzinom schließen, wie man bei Normo- oder Hyperazidität ein Karzinom ausschließen kann. Besonders beim sogenannten Ringwallkarzinom findet man häufig eine normale oder sogar gesteigerte Säurebildung. Rueff et al (86) fanden bei 144 Patienten mit Magenkarzinom in 76 % der Fälle Anazidität, bei 20 % Subazidität und bei 4 % Normo- oder Hyperazidität. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen

Yamagata und Masuda (110) bei 1053 Magenkarzinompatienten (bei 68 % Anazidität, in 5 % Hyperazidität).

Untersuchung des Stuhls auf Blut

Melaena tritt meist als relativ spätes Symptom auf. Okkulte Blutungen sind dagegen schon früher nachzuweisen, besonders bei ulzerösen Tumoren. Die Bestimmung erfolgt durch die Denzidin-Probe oder durch Testtabletten. Die Messung der Cr_{51} -Konzentration im Stuhl nach intravenöser Verabreichung von radioaktiv-markierten Erythrozyten bleibt Speziallaboratorien vorbehalten (74).

Weitere Laboruntersuchungen

Blutsenkung und Blutbild zeigen im Frühstadium keine Veränderungen. Auch eine Anämie oder ein Eisenmangel sind oft erst nachzuweisen, wenn das Karzinom schon tief infiltriert ist, und es dabei zu einer Blutung gekommen ist. Die Bestimmung von Enzymaktivitäten im Magensaft wird von den verschiedenen Autoren unterschiedlich beurteilt. Nach Piper et al (80) ist die Aktivität der β -Glukuronidase beim Magenkarzinom erhöht. Die LDH-Aktivität ist dagegen nach Untersuchungen von Figus und Simon (17) sowohl bei atrophischer Gastritis mit intestinaler Metaplasie, als auch beim Magenkarzinom, deutlich vermehrt. Ihre Bestimmung gilt nach einer Analyse der WHO als zu ungenau (16).

Sowohl der Tetracyclin-Fluoreszenz-Test als auch die Ballonautoradiographie mit radioaktivem Phosphor haben sich nicht bewährt, bzw. wurden nach technischen Schwierigkeiten wieder aufgegeben (72).

Immunologische Tests wurden 1966 von Hakkinen und 1971 von Patterson (78) beschrieben. Dabei werden Kaninchen mit dem Magensaft von Magenkrebskranken geimpft. Das Kaninchen-antiserum verwendet man dann für die diagnostischen Versuche. Die Methode zeigte brauchbare Erfolge, fand aber bis heute keinen Einzug in die Magenkarzinomdiagnostik.

Angiographie, Laparoskopie und explorative Laparotomie

In Einzelfällen ist es nötig, eine Angiographie, Laparoskopie oder explorative Laparotomie durchzuführen. Während die Angiographie und Laparoskopie vor allem der Beurteilung der Ausdehnung des Magenkarzinoms, seiner Beziehung zu den Nachbarorganen und seiner Metastasierung (z.B. in die Leber) dienen, ist die explorative Laparotomie angezeigt, wenn trotz negativer Röntgenuntersuchung und Gastroskopie die Oberbauchschmerzen persistieren.

Lokalisation

In Bezug auf die Lokalisation des Karzinoms am Magen ergab sich für unser Krankengut vom gastroskopischen Aspekt her die in Tab. 9 aufgezeigte Verteilung.

Tab. 9

Sitz	Zahl	Prozentualer Anteil
Kardia	15	14,6
Fundus	8	7,8
Korpus	38	36,9
Antrum	33	32
Pylorus	4	3,9
ganzer Magen	5	4,8
	103	100 %

In Tab. 10 ist die Verteilung von 4990 Magenkarzinomen aus einer Sammelstatistik von Strauss (102) dargestellt.

Tab. 10

Sitz	Zahl	Prozentualer Anteil
Kardia	486	9,3 %
Korpus	2007	40,2 %
Antrum	1833	36,7 %
Pylorus	664	13,3 %
	4990	100,0 %

Ein direkter Vergleich von Statistiken über die Verteilung der Karzinome am Magen gestaltet sich als sehr schwierig. Die Grenzen der Magenabschnitte werden von den einzelnen Autoren recht unterschiedlich gezogen. Schon Konjetzny (56) wies darauf hin, daß in den Berichten Begriffe wie "Pylorus",

"kleine Kurvatur", "Kardia" verschieden weit gefaßt werden. Große Diskrepanzen ergeben sich beim Anteil des Karzinoms am Pylorus, da das präpylorische Antrum häufig zum Pylorus gezählt wird. Die Lokalisation wird dadurch erschwert, daß in vielen Fällen der Ausgangspunkt des Karzinoms nicht mehr genau bestimmt werden kann. Bertrand und Konjetzny (nach 97) wiesen darauf hin, daß oft die karzinomatöse Umwandlung der Magenschleimhaut nicht an einer Stelle beginnt, sondern von Anfang an von verschiedenen Stellen oder von einer breiten Fläche ausgeht, was eine Einteilung nach der Lokalisation zusätzlich erschwert.

Histologie

Die histologischen Präparate werden von den einzelnen Pathologen verschieden genau beurteilt. Während manche nur die Hauptformen des Karzinoms beschreiben, gliedern andere ihre Befunde weiter auf, oder machen durch Angaben wie "teils solides, teils drüsiges Karzinom" eine genaue Einteilung schwierig. Dadurch ergeben sich große Schrankungen in den Literaturangaben. Strauss (102) teilt 2224 verwertbare Fälle aus der Weltliteratur wie in Tab. 11 dargestellt, ein.

Tab. 11

	Zahl	prozentualer Anteil
Adenokarzinom	1272	57,3 %
szirrhöse Karzinome	489	21,9 %
Ulkuskarzinome	148	6,6 %
sonstige Formen	315	14,2 %
	2224	100,0 %

Unter "sonstige Formen" faßt er solide, teils solide, teils drüsige, schleimbildende Karzinome und solche ohne nähere Differenzierung zusammen.

Die Angaben über die Häufigkeit des Adenokarzinoms liegen in der Literatur übereinstimmend zwischen 50 und 60 % (Rueff (86) 50 %, Schuster und Lenz (90) 52 %, Gummel et al (29) 60 %). Dagegen schwanken die Anteile des szirrhösen und des soliden Karzinoms erheblich. Während Holder und Grimsehl (47) bei ihren 410 Patienten in 10,3 % ein szirrhöses Karzinom fanden, betrug die Häufigkeit bei Schuster und Lenz (90) 32,5 %. Das solide Karzinom war bei Schuster und Lenz mit 3,7 % (von 378 Patienten), bei Gummel et al (29) mit 18 % (von 528 Patienten) und bei Rueff (86) mit 22 % (von 598 Patienten) vertreten.

Therapie

=====

Chemotherapie und Bestrahlung

Die Chemotherapie bleibt nur für die Patienten vorbehalten, die als klinisch inoperabel gelten, und bei denen es zur Stenosierung gekommen ist (99). Eine Kombination von Operation und Chemotherapie wird von mehreren Autoren befürwortet. Die intraoperativ beginnende Chemotherapie verbessert nach Zukschwerdt und Farthmann (111) die 5-Jahresüberlebensrate. Poppov (81) sah dabei neben einigen ermutigenden Beobachtungen auch völlige Versager. Spaeth (96) konnte bei 81 mit Zytostatika nachbehandelten Patienten eine durchschnittlich höhere Überlebenszeit nachweisen als bei Patienten, die nur operiert wurden. Moertel (66) beobachtete keinen Unterschied in der Prognose von unbehandelten und bestrahlten Magenkarzinompatienten. Erst die Kombination der Bestrahlung mit einer Chemotherapie mit 5-Fluoruracil zeigte gewisse Erfolge (Tab. 12). Von 25 Patienten konnten sogar 3 die 5-Jahresüberlebensgrenze erreichen.

Tab. 12

	Bestrahlung u. 5-Fluoruracil	Bestrahlung u. Placebo
Patientenzahl	25	23
durchschnittl. Überlebenszeit in Monaten	13	5,9
Patienten, die 5 Jahre überlebten	3	0

Der gastroskopischen Farbphotographie fällt nach Nelson (70) bei der Beurteilung des Behandlungserfolges eine große Bedeutung zu.

Operation

Der chirurgische Eingriff ist auch heute noch die Methode der Wahl bei der Therapie des Magenkarzinoms, da er wesentlich häufiger Aussicht auf Heilung zeigt als Chemotherapie oder Bestrahlung oder zumindest die Überlebenszeit erheblich verlängert.

Es soll hier nur kurz auf die heute gebräuchlichen Operationsverfahren, ihre Häufigkeit und primäre Mortalität eingegangen werden.

Operabilität

Die primäre Operabilität, d.h. das Verhältnis zwischen operierten und in die Klinik aufgenommenen Patienten, schwankt in den Literaturangaben erheblich, wie Tab. 13 zeigt.

Tab. 13

Autor	Patientenzahl	Operabilitätsquoten	Zeitraum
Spaeth u. Cesnik (97)	947	85,6 %	1940 - 46
Holder u. Grimsehl (47)	1430	93,5 %	1943 - 59
Strauss Sammelstat. (102)	17458	78,0 %	
Goldsmith (24)	270	94,6 %	1960 - 64
Hegemann u. Schaudig (39)	1165	91,4 %	1949 - 64
Rueff (86)	768	93,0 %	1959 - 64

Von unseren Patienten galten 15 % als primär inoperabel. Die Operabilität stieg seit der ersten Resektion eines Magenkarzinoms im Jahre 1881 durch Billroth in Wien ständig an. Dies ist neben den verbesserten Operationsverfahren vor allem auf die moderne Anaesthetie zurückzuführen, die auch bei Patienten mit erhöhtem Risiko einen operativen Eingriff möglich macht.

Die Gründe für eine rein konservative Behandlung liegen in einer Operationsverweigerung durch den Patienten, im häufig stark reduzierten Allgemeinzustand, oder in einer schon bekannten diffusen Metastasierung.

Operationsverfahren

Bei den Operationsverfahren unterscheidet man zwischen Palliativoperationen und Resektion. Sie kommen in den meisten Arbeiten (Spath u. Cesnik, Holder u. Grimsehl, Hege-
mann u. Schaudig) ungefähr im Verhältnis 1:1 zur Anwendung.

Palliativoperationen

zu ihnen zählen:

1. Probeparotomie
2. Gastroenterostomien
3. Fisteln und Tubus
4. palliative Resektionen, insbesondere
palliative totale Gastrektomie

zu 1. Unter den Palliativoperationen hat die Probeparotomie den größten Anteil. Häufig sieht man erst bei einer operativen Freilegung das gesamte Ausmaß der Metastasierung (multiple Lebermetastasen, Peritonitis

carcinomatosa, Beckenmetastasen) und entschließt sich dann, vor allem, wenn der Patient über keine Stenosezeichen klagt, zum frühzeitigen Abbruch des Eingriffes. Tab. 14 zeigt den prozentualen Anteil der Probelaaparotomien an allen Operationen.

Tab. 14

Autor	Operationen	Anteil der Probe- laaparotomien
Strauss, Sammelstatistik (102)	17267	25,3 %
Holder u. Grimsehl (47)	1321	21,7 %
Spath u. Cesnik (97)	816	32,3 %
Hegemann u. Schaudig (39)	1065	32,2 %

Die primäre Mortalität, d.h. das Verhältnis der noch während des Klinikaufenthalts Verstorbenen zur Gesamtzahl der Probelaaparotomierten, betrug bei Holder u. Grimsehl 14,9 %, bei Spath u. Cesnik (98) 13,3 %.

Zu 2. Die Gastroenterostomie (vordere oder hintere) ist dann indiziert, wenn das Karzinom als inoperabel gilt und eine Stenosierung des Magenumens eingetreten ist. Sie verlängert zwar kaum die Überlebenszeit (Spath u. Cesnik geben die Überlebenszeit bei konservativer Behandlung mit 17 Wochen, nach Gastroenterostomie mit 17,7 Wochen an), aber sie nehmen dem Patienten das Gefühl des Verhungerns und Verdurstens und gehen ihm einen kleinen psychischen Auf-

trieb. Die Häufigkeit der Operation schwankt bei den einzelnen Autoren. Holder u. Grimsehl (47) führten sie 14,9 % durch. Dabei betrug die primäre Mortalität 27 %.

Zu 3. Eine Gastro- oder Jejunostomie stellt das Äußerste dar, was man einem Patienten zumuten kann. Zudem ist der psychologische Effekt eher negativ. Die Überlebenszeit wird eher verkürzt als verlängert (Spath u. Cesnik (98)). In seiner Sammelstatistik über 12575 Operationen gibt Strauss (102) die Häufigkeit der Gastro- oder Jejunostomie mit 6,6 % an. Auch die Überbrückung des Tumors durch Intubation mit einem Plastikschlauch stellt nur einen verzweifelten Versuch dar, dem Patienten die letzten Wochen seines Lebens zu erleichtern. Sie ist jedoch leichter zu ertragen als eine Fistel.

Zu 4. Die totale Gastrektomie als Palliativoperation ist umstritten. Während u.a. Autoren wie Hegemann u. Gall (38) als auch Maki (59) sie grundsätzlich ablehnen, wird sie von Häring u. Rotthoff (30) und Gütgemann et al (27) befürwortet. Dinstl (14) fand nach palliativer Gastrektomie eine Überlebenszeit von durchschnittlich einem Jahr.

Resektionen

Die Resektionsquoten sind in den letzten Jahrzehnten ständig gestiegen. Durch die verschiedenen Indikationsstellungen der Operateure variieren sie jedoch erheblich. So fand Konjetzny (56) aus dem älteren Schrifttum Zahlen zwischen 10 und 62 %. Tab. 15 zeigt eine Zusammenstellung aus der jüngeren Zeit.

Tab. 15

Autoren	Patienten- zahl	Resektions- quote	Zeitraum
Spath u. Cesnik (97)	947	42,1 %	1940 - 46
Holder u. Grimsehl (47)	1430	44,7 %	1943 - 59
Hegemann u. Schaudig (39)	1165	51,1 %	1949 - 64
Rueff (86)	768	53,0 %	1959 - 64
Holle (48)	805	56,7 %	1953 - 66
Reifferscheid Sammelstat. (1)	16350	54,0 %	1955 - 64

Als Resektionsmethoden kommen zur Anwendung:

1. Proximale Teilresektion
2. distale Teilresektion
3. totale Gastrektomie

Die Verteilung der Operationsverfahren und ihre primäre Mortalität aus einer Zusammenstellung der Literatur nach Holle (48) ist in Tab. 16 dargestellt.

Tab. 16

	Zahl aller Resektionen	proximale Teilresek- tion	distale Teilre- sektion	totale Gastresek- tomie
Hegemann und Schaudig (39)	544	16,4 %	63,6 %	20,0 %
Rueff (86)	407	36,0 %	44,5 %	19,5 %
Bartsch und Schreiber (3)	332	24,0 %	57,0 %	20,0 %
primäre Mortalität (n.48)		7-38,4 %	3,5-28,7 %	2,8-34,5 %

Prognose und Faktoren, die sie beeinflussen

Zur Beurteilung der Prognose einer malignen Erkrankung wird meist die 5-Jahres-Überlebensquote herangezogen. Dabei versteht man unter der absoluten 5-Jahre-Überlebensquote das Verhältnis zwischen den nach 5 Jahren noch lebenden Patienten zur Gesamtzahl der hospitalisierten, während die relative 5-Jahres-Überlebensquote nur die resezierten Patienten berücksichtigt. Tab. 17 zeigt eine Zusammenstellung der relativen und absoluten 5-Jahres-Überlebensquoten von Gütgemann und Bartsch (28).

Tab. 17

Autoren	Zahl der hospita- lisiert. Patien- ten	Operabi- litäts- quote	Absol. Resek- tions- quote	Relative 5-Jahres Überle- bens- quote	Absolute 5-Jahres Überle- bens- quote
Ungeheuer (1957)	656	86 %	40 %	18 %	7 %
Winkelbauer (57)	400	89 %	59 %	40 %	21 %
Laurence und Mc Neer (1960)	287	92 %	36 %	27 %	24 %
Holder und Grimsehl (1960)	1430	94 %	45 %	13 %	6 %
Spath und Cesnik (1962)	947	86 %	42 %	20 %	8 %
Burian e.a. (63)	1370	93 %	40 %	27 %	10 %
Gütgemann und Bartsch (1968)	1256	87 %	46 %	24 %	10 %

Dabei dürften absolute 5-Jahres-Überlebensquoten über 15 % als Ausnahmen gelten und eventuell durch unbeabsichtigte Vorselektion des Patientengutes zustande kommen. In den meisten Angaben aus der Literatur liegt die absolute 5-Jahres-Überlebensquote bei höchstens 10 %. Demnach gehört das Magenkarzinom zu den bösartigsten Geschwülsten. Nach Untersuchungen von Trompke, Gregl und Keser (105) führt es beim unbehandelten Patienten von Beginn der Symptome an in durchschnittlich 9,1 Monaten zum Tode. Von dieser Zeitspanne fallen dabei nur 3,3 Monate in die Zeit von der Diagnosestellung bis zum Tod. Dabei wird die Prognose durch Palliativoperationen nicht verbessert.

Prognose und Faktoren, die sie beeinflussen

Alter

Nur wenn eine völlige Entfernung des Tumors im Gesunden möglich ist, hat der jüngere Patient eine größere Überlebenschance. Insgesamt dagegen ist der ältere Patient vermutlich wegen des langsameren Geschwulstwachstums bevorzugt. Auch denkt der Arzt beim jüngeren Patienten zu selten an ein Magenkarzinom, was die Prognose zusätzlich verschlechtert. Im Krankengut von Schwarzer und Zerna (92) starben von 25 Patienten unter 35 Jahren 24 innerhalb von 3 Jahren. Nur ein Patient gilt als geheilt.

Geschlecht

Es läßt sich kein signifikanter Unterschied in der Prognose in Bezug auf das Geschlecht nachweisen.

Anamnesedauer

Sowohl Barber et al (2) als auch Schreiber und Bartsch (80) konnten gegen die Ansicht von Strahl (101) nachweisen, daß bei inoperablen und bei operablen und resezierten Patienten keine Abhängigkeit der Prognose von der Anamnesedauer besteht.

Größe des Tumors

Erst wenn man die Größe des Tumors mit in die Betrachtungen einbezieht, machen sich deutliche Unterschiede in der Prognose bemerkbar. Tab. 18 zeigt die Ergebnisse von Barber et al (2).

Tab. 15

Dauer der Symptome in Mon.	Größe des Tumors			
	4 cm u. weniger		größer als 4 cm	
	Patienten- zahl	relative 5-Jahres- Überl.qu.	Patienten- zahl	relative 5-Jahres- Überl.qu.
0- 2	21	28,6 %	47	16,4 %
3- 5	23	65,2 %	49	21,2 %
6-11	20	59,1 %	119	24,3 %
12 u.mehr	54	57,4 %	101	11,9 %
insges.	120	54,2 %	406	21,2 %

Bemerkenswert an dieser Zusammenstellung ist unter anderem, daß 45 % der Patienten mit kleinen Tumoren eine Anamnese-dauer von 12 Monaten und mehr zeigten, während es bei den Patienten mit Tumoren größer als 4 cm nur 25 % waren.

Sitz des Tumors

Karzinome des Antrums und des Pylorus haben meist eine günstigere Prognose als Karzinome der Kardiaregion. Eine der Ursachen liegt darin, daß beim hohen Magenkarzinom häufig ein Zweihöhleneingriff mit einem höheren Risiko erforderlich ist.

Histologie

Je weiter das pathologisch-histologische Bild von der normalen Struktur entfernt ist, umso schlechter wird die Prognose. Broders (aus 1) teilte deshalb das Magenkarzinom in vier Malignitätsgrade ein.

Grad 1 = höchste Differenzierung mit beinahe normal geformten Tubuli

Grad 2 = unregelmäßige Tubuli mit mehrreihigen Epithellagen und Auftreten papillärer Bildungen

Grad 3 = Tubuli können noch vorhanden sein, der Tumor besteht aber hauptsächlich aus unregelmäßig angeordneten Zellagen

Grad 4 = keine adenomatösen Formen mehr erkennbar. Die Zellen sind von unregelmäßiger Größe und Gestalt.

Die 5-Jahres-Überlebens-Quote betrug bei den Patienten von Mc Neer et al (nach 1) 66 % für Grad 1, 41,5 % für Grad 2, 23,9 % für Grad 3 und 12,7 % für Grad 4. Zwei Drittel der Magenkarzinome gehörten Grad 3 und 4 an.

Wandinfiltration, Ausbreitung und Metastasierung

Das TNM-System, das nach Vorschlägen der UICC (Union International Contre Le Cancer) seit 1966 auch auf das Magenkarzinom angewandt wird, berücksichtigt die Wandinfiltration und die Ausbreitung des Tumors wie auch seine Metastasierung einschließlich der Fernmetastasen.

Tumorausdehnung T:

T 1 : Tumor infiltrierte nur die Mukosa oder die Mukosa und Submukosa ohne Rücksicht auf die Größe.

T 2 : Tumor infiltrierte über die Submukosa hinaus, breitet sich über maximal ein Sechstel des Magens aus.

T 3 : Tumor infiltrierte über die Submukosa hinaus, breitet sich über maximal ein Drittel des Magens aus

T 4 : Tumor infiltriert über die Submukosa hinaus, befällt über ein Drittel des Magens und bricht in benachbartes Gewebe ein.

Lymphknotenbefall N:

N 0 : keine Lymphknoten befallen

N 1 : perigastrische Lymphknoten befallen

N 2 : mehr Lymphknoten befallen, operabel

N 3 : mehr lymphknoten befallen, inoperabel

Fernmetastasierung M:

M 0 : keine Fernmetastasen vorhanden

M 1 : Fernmetastasen vorhanden

Nach einer Sammelstatistik von Strauss (102) sind in 62 % der Fälle (3511 von 5636 Patienten) regionäre Lymphknoten- oder Organmetastasen vorhanden. Bei anderen Autoren schwankt die Metastasierung zwischen 50 und 70 %. Die 5-Jahres-Überlebensquote sank bei den Patienten von Ohmann et al (69) von 31 % auf 12 %, sobald Lymphknoten infiltriert waren. Trompke und Gregl (104) geben den Unterschied besonders groß an. Sie ermittelten bei negativem Lymphknotenbefall eine 5-Jahres-Überlebensquote von 55,6 %, während sie bei positivem Befall nur 4,2 % betrug.

Von entscheidender Bedeutung für die Prognose ist die Wandinfiltration des Karzinoms. Ist es auf die Mukosa beschränkt, so ist eine 5-Jahres-Heilung in über 90 % möglich (Hayashida u. Kidokoro geben 99,5 % an (nach 69), beim Überschreiten der Submukosa sinkt sie rapide auf 5 - 20 % ab. Aufgrund dieser Tatsache soll auf die Problematik des auf die Mukosa und Submukosa beschränkten Karzinoms näher eingegangen werden.

Das Frühkarzinom

=====

Die erste Beschreibung eines Magenfrühkarzinoms im heutigen Sinne stammt vermutlich von Hauser (nach 18) aus dem Jahre 1883. Versé berichtete 1908 von 12 Frühkarzinomen. Eine genauere Untersuchung fand das Problem durch Konjetzny, der den Begriff des "oberflächlichen Schleimhautkrebses" prägte.

Definition

Unter dem Frühkarzinom des Magens versteht man ein Karzinom, das auf die Mukosa oder die Mukosa und Submukosa beschränkt ist, ohne Rücksicht auf etwaigen Lymphknotenbefall. Der Begriff Frühkarzinom beinhaltet dabei einen Zeitfaktor, d.h. er sagt nichts über die Entstehungszeit aus. So gibt es Untersuchungen in Japan, in denen gezeigt werden konnte, daß manche Frühkarzinome jahrelang auf die Schleimhaut beschränkt bleiben (85).

Auch ist das Frühkarzinom nicht identisch mit einem kleinen Karzinom. Zwar besteht eine gewisse Korrelation zwischen Größe und Invasionstiefe (und damit Prognose), aber es können sowohl Karzinome mit einem Durchmesser von 10 mm schon die Submukosa durchbrochen haben, als auch echte Frühkarzinome große Ausmaße annehmen können. So fanden Yamagata und Masuda (110) ein Mukosakarzinom mit 6,0 x 7,0 cm Größe.

Häufig werden die Begriffe Frühkarzinom und Carcinoma in situ synonym gebraucht. Dies ist falsch, da man die Epithelverhältnisse z.B. der Portio nicht auf den Magen übertragen kann. Die Aufhebung der Schichtenfolge des Epithels, wie man sie vom Carcinoma in situ der Portio kennt, hat am einreihigen Zylinderepithel des Magens kein Äquivalentbild, da die geweblichen Voraussetzungen fehlen (15). Das Carcinoma in situ ist nach Hamperl histologisch bösartig, klinisch aber gutartig. Das Frühkarzinom des Magens ist dagegen ein "echter" Krebs (25).

Einteilung

Die pathologisch-anatomische Einteilung nach Borrmann läßt keine genauere Differenzierung des Frühkarzinoms zu. Um internationale Statistiken besser vergleichen zu können und um eine gemeinsame Diskussionsbasis zwischen den Arbeitsgruppen zu haben, schlug die japanische Gesellschaft für gastroenterologische Endoskopie 1962 eine Klassifizierung des Frühkarzinoms vor, die heute weltweit angewandt wird (Abb. 5).

Abb. 5 (nach 54)

Grundtypen		Mischtypen
Typ I	Vorgewölbte Form (protuded type)	Typ II x IIc
Typ II	Oberflächliche Form (superficial type)	Typ IIc + IIa
Typ IIa	erhaben (elevated type)	Typ IIc + III
Typ IIb	eben (flat type)	Typ IIc + IIa + III
Typ IIc	eingesenkt (depressed type)	Typ III + IIa
Typ III	Excavierte Form (excavated type)	Typ III + IIc

Dabei findet man vor allem die Grundtypen IIc und III sowie die gemischten Typen IIc + III und III + IIc.

Tab. 19 zeigt die Verteilung der 150 Frühkarzinome aus dem Krankengut von Yamagata und Masuda (110).

Tab. 19

Grundtypen	Zahl	proz. Anteil	Mischtypen	Zahl	proz. Anteil
Typ I	22	14,7 %	Typ IIa + IIc	5	3,3 %
Typ IIa	8	5,3 %	Typ IIc + IIa	25	16,7 %
Typ IIb	1	0,7 %	Typ IIc + III	26	17,3 %
Typ IIc	32	21,3 %	Typ IIc + IIa + III	5	3,3 %
Typ III	7	4,7 %	Typ III + IIa	4	2,7 %
			Typ III + IIc	15	10,0 %
	70	46,7 %		80	53,3 %

Von ähnlichen Verteilungen berichten auch Koga und Ayabe (55), Oshima (71) und andere Autoren.

Häufigkeit des Frühkarzinoms

In Deutschland gilt das Frühkarzinom des Magens bei vielen Ärzten als seltene Krankheit. Miller (63) konnte jedoch in einer europäischen Umfrage nachweisen, daß es in Europa ebenso häufig ist wie in Japan - wenn man es sucht. Nach Millers Angaben beträgt die Häufigkeit des Frühkarzinoms unter allen Magenkarzinomen 6,3 % (1170 von 18887).

Kawai (52) gibt den Anteil der Frühkarzinome für die Jahre 1958 - 60 mit 3,7 % und für die Jahre 1967 - 69 mit 33,1 % an. Ähnliche Angaben machen viele japanische Autoren.

In unserem relativ kleinen Krankengut fanden sich 5 Patienten mit einem Frühkarzinom des Magens.

Symptome

Vielfach wird die Ansicht vertreten, daß ein Frühkarzinom, da es auf die Schleimhaut begrenzt ist, keine Symptome hervorrufen kann (nach 85). Dies mag in Einzelfällen zutreffen, aber in der Mehrzahl werden doch Beschwerden, wenn auch uncharakteristischer Art, angegeben. Rund ein Drittel der Patienten zeigt dabei eine jahrelange Ulkusanamnese (85). Kawashima (nach 83) fand bei 181 Patienten mit Magenfrühkarzinom folgende Verteilung der Symptome:

Epigastrischer Nüchternschmerz	44,1 %
Völlegefühl	32,1 %
Übelkeit und Erbrechen	23,2 %
Sodbrennen	18,7 %
Anorexie	14,3 %
Konstanter Oberbauchschmerz	10,8 %
Hämatemesis oder/und Melaena	9,3 %
Schmerzen nach Nahrungsaufnahme	8,8 %

Von unseren 5 Patienten gab ein Patient keinerlei Beschwerden an. Je zwei klagten über Gewichtsabnahme und epigastrische Schmerzen, je ein Patient über Stuhlunregelmäßigkeiten, sowie Sodbrennen und Aufstoßen.

Den Grund für die oft frühzeitige Gewichtsabnahme beim Magenkarzinom sieht Kuru (57) in einer Funktionsstörung vieler Organe, die vor allem durch vermehrte Toxinbildung im karzinomatösen Gewebe des Magens und durch das herabgesetzte Entgiftungsvermögen der Leber hervorgerufen wird.

Die Symptomatik hängt stark von der Wachstumsform des Frühkarzinoms ab. Dabei zeigt das exulzierierende Karzinom in den Untersuchungen nach Rösch und Thoma (85) immer, das polypoid wachsende dagegen nur in 85 % eine klinische Symptomatik. Im Gegensatz zum fortgeschrittenen Karzinom beträgt die Symptombdauer beim Frühkarzinom oft mehrere Jahre. Eine mögliche Erklärung sieht Heinkel (41) darin, daß Karzinome vom Typ des "early cancer" von Beginn an eine niedrigere Wachstumsrate haben.

Diagnostik

Für die Diagnostik des Magenfrühkarzinoms kommt neben der Röntgenuntersuchung vor allem die Gastroskopie einschließlich der Biopsie (und evtl. Zytologie) in Betracht. Laboruntersuchungen können kaum herangezogen werden, da im Frühstadium nur selten pathologische Befunde zu erwarten sind. Nur der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl gelingt relativ häufig. Die Analyse des Magensaftes und die Stimulation der Magensäureresektion zeigen dagegen kaum Erfolge. Koga und Ayabe (55) fanden bei polypösen Frühkarzinomen häufig An- oder Hypazidität, bei den eingezogenen Formen aber in über 50 % eine Normo- oder Hyperazidität.

Shirakabe (aus 22) schlägt folgenden röntgenologischen Untersuchungsgang vor: zuerst eine Durchleuchtung mit gezielten Aufnahmen unter dosierter Kompression (Reliefdarstellung), dann Prallfüllungsaufnahmen und zuletzt Aufnahmen nach dem Doppelkontrastverfahren. Mit der Durchleuchtung konnte Shirakabe (94) polypoide Läsionen mit einem Durchmesser von 20 mm und oberflächliche Wanddefekte von 30 mm aufdecken.

Durch die Einführung der Fernsehbildverstärker-Systeme stellte er Läsionen von etwa 10 mm Durchmesser dar. In 91 % der später gesicherten Frühkarzinome konnte er einen pathologischen Befund erheben (33,3 % maligne, 26,9 % malignitätsverdächtige, 30,8 % benigne Veränderungen). Durch die ausführliche röntgenologische Untersuchungstechnik, die der

Gastroskopie folgte, gelang ihm eine Anhebung der Trefferquote auf 98,7 % (80,8 % maligne, 14,1 % malignitätsverdächtige, 3,8 % benigne Veränderungen). Er fand bei der ausführlichen Röntgenuntersuchung keine Unterschiede zur Gastroskopie, weist aber auf die notwendige Zusammenarbeit zwischen Röntgenologen und Gastroskopikern hin.

Die Erfolge europäischer Röntgenologen liegen nach Miller (63) weit unter Shirakabes Angaben.

Einen weiteren Hauptfehler in der Frühdiagnose des Magenkarzinoms stellt die Gastroskopie dar. Als endoskopische Hinweise für ein Frühkarzinom gelten nach Frühmorgen et al (21) Deformierung und Starre der Magenwand, atypische Schleimhautfalten, gelblich-weißliche Beläge, Diskoloration der Schleimhaut, Narben, atypische Ulzera, sowie unregelmäßige Formen und Oberfläche.

Formen mit stufenartiger Gewebseinsenkung (depressed type) sind dabei leichter zu diagnostizieren, als die flachen Formen (flat type), die oft nur eine leichte Verfärbung oder einen Glanzverlust zeigen (100). Auch die Abgrenzung von polypoid wachsenden Frühkarzinomen gegen benigne Polypen zeigt häufig Schwierigkeiten. Die Fehlinterpretation in Richtung auf ein fortgeschrittenes Karzinom findet sich vor allem bei den ulzerierenden Typen IIc und III (53).

Die Wahl des Entnahmeorts ist für die diagnostische Sicherheit sehr wichtig. So soll nach Hermanek (46) bei leicht

- . -

eingesunkenen Läsionen (Typ IIc) hauptsächlich aus dem Zentrum biopsiert werden, bei tief eingesunkenen und ulzerösen Läsionen (Typ III, III + IIc) vom Ulkusrand und von den erhabenen Inseln am Geschwürsgrund. Sofern keine endoskopische Polypektomie mit der Diathermieschlinge erfolgt, muß bei vorgewölbten Formen und "Polypen" (Typ I, IIa) an der Kuppe und der Basis exzidiert werden. Stets sollten bei der Biopsie mindestens 5-7 Partikel entnommen werden.

Beim Frühkarzinom findet man in der Literatur mit 5,9 % (46) ein etwas häufigeres Vorkommen von primär multiplen Karzinomen, als bei den fortgeschrittenen Karzinomen mit 0,6 - 3,4 % (109). Ein genaues Absuchen der gesamten Magenschleimhaut ist deshalb besonders beim Frühkarzinom angezeigt.

Die diagnostische Genauigkeit der Gastrobiopsie wird von Kasugai und Kobayashi (50) mit 98,3 % angegeben. Dabei zeigt sich keine Beziehung zwischen Genauigkeit und Sitz des Frühkarzinoms. Nach den Aussagen der Autoren läßt sich die Trefferquote durch die Zytologie kaum steigern, was auch aus einer Umfrage von Miller und Kaufmann (64) in Europa hervorgeht. Nach ihren Angaben war die Zytologie nur in 72 % der Fälle positiv, während die Biopsie in 90 % die richtige Diagnose erbrachte. Somit sind heute eine genaue röntgenologische Untersuchung mit Schleimhautdarstellung und Doppelkontrastmethode, sowie die Gastrobiopsie un-

ter Sicht mit dem Fibergastroskop die Mittel der Wahl in der Auffindung des Frühkarzinoms.

Die Diagnose eines Magenfrühkarzinoms kann aber nie röntgenologisch oder endoskopisch-bioptisch gestellt werden. Erst die genaue Aufbereitung und Untersuchung des Resektionspräparats nach der Operation ermöglicht eine Aussage darüber, ob an irgendeiner Stelle die Submukosa durchbrochen ist oder nicht.

Histologie

Bei 85 Frühkarzinomen aus dem Patientengut von Yamagata und Masuda (110) fanden sich in 71 % ein Adenokarzinom und in 29 % ein Carcinoma solidum simplex. Bei den vorgewölbten Formen dominiert das Adenokarzinom mit 94 %, während bei den exkavierten das Adenokarzinom mit 65 % dem Carcinoma solidum simplex mit 35 % gegenübersteht. Das papilläre Adenokarziom findet man vor allem bei den Typen I und IIa.

Lokalisation

Die vorgewölbten Formen trifft man nach Yamagata und Masuda (110) häufig im Antrum, an der Vorder- und Hinterwand und an der großen Kurvatur, während die exkavierten Formen im Korpus und an der kleinen Kurvatur zu finden sind. Insgesamt findet man das Frühkarzinom am häufigsten an der kleinen Kurvatur, am Angulus und an der Hinterwand (51).

Metastasierung

Die Metastasierung ist stark davon abhängig, ob das Karzinom noch auf die Mukosa beschränkt ist, oder ob es bereits die Submukosa infiltriert hat. Nach Angaben von Koga und Ayabe (55) findet man beim Mukosakarzinom in 2 - 11 % der Fälle Lymphknotenmetastasen, wenn die Submukosa mitbetroffen ist dagegen in 16 - 25 %.

Therapie

Es kommen dieselben Resektionsoperationen wie beim fortgeschrittenen Karzinom in Betracht. Die grundsätzliche totale Gastrektomie, die in den 50er Jahren für jedes Frühkarzinom und jedes operable fortgeschrittene Karzinom gefordert wurde, brachte keine Verbesserung der Resultate. Um die ausgezeichnete Prognose des Frühkarzinoms nicht zu verschlechtern, muß jedes Resektionspräparat sofort im Schnellschnittverfahren hinsichtlich Radikalität bzw. Tumorfreiheit der Resektionsränder untersucht werden. Nach Hermanek (45) soll die Operation der Frühkrebsse nur dort vorgenommen werden, wo eine rasche und effektive Schnellschnittdiagnostik möglich ist. Da ein Lymphknotenbefall die Prognose schmälert - wenn auch weit weniger als beim fortgeschrittenen Karzinom - sollen stets zumindest die naheliegenden Lymphknoten ausgeräumt werden. Die primäre Operationsmortalität beträgt bei Hayashida (nach 62) 1,4 % und entspricht damit den Ergebnissen aus der Ulkuschirurgie.

Prognose

Die Prognose des Magenfrühkarzinoms wird in der Literatur für das die Submukosa infiltrierende Karzinom mit über 80 % und für das auf die Mukosa beschränkte mit über 90 % 5-Jahres-Überlebensrate angegeben. Ausgezeichnete Ergebnisse werden von Hayashida (49) berichtet, der die Resultate von 22 Kliniken in Japan sammelte. Die 5-Jahres-Überlebensrate von 363 Patienten mit Magenfrühkarzinomen betrug 92,5 %. Zieht man die Todesfälle ab, die nicht auf ein Rezidiv zurückzuführen sind, so steigt sie auf 96,6 %. Dabei beträgt sie für das die Submukosa infiltrierende Karzinom 93,2 %, für das auf die Mukosa beschränkte sogar 99,5 %.

Von unseren 5 Patienten mit Magenfrühkarzinom lebten am 1.3.1976 noch vier. Ein Patient litt an einem Doppelkarzinom und verstarb an einem fortgeschrittenen Bronchialkrebs. Die vier Patienten waren bei einer Nachuntersuchung im März 1976 rezidivfrei. Je ein Patient überlebte bis jetzt die Magenresektion 3 bzw. 3,5 Jahre.

Zur Problematik der Frühdiagnose und der Vorsorgeuntersuchungen

"Mit dem Warten auf die Lehrbuchsymptome des Krebses wird man niemals eine Frühdiagnose des Krebses erreichen" (Konjetzny 1938).

Holder u. Grimsehl (47) kamen bei der Auswertung von 1430

Magenkarzinomfällen und bei deren Vergleich mit der Literatur zu folgendem Schluß: "Zur Verbesserung der Prognose des Magenkrebses ist eine Erweiterung der Radikalität kaum denkbar, denn für das Schicksal eines vom Magencarcinom betroffenen Menschen sind vor allem der biologische Charakter und der histologische Typ der Geschwulste maßgeblich. Entscheidend bleibt die Forderung nach der Frühdiagnose und Frühoperation."

Die hervorragenden Ergebnisse in Japan haben diese Ansicht voll bestätigt. Doch die japanischen Verhältnisse lassen sich nicht auf deutsche oder europäische übertragen. In Japan führt man neben Reihenuntersuchungen mit der Gastroskopa auch röntgenologische Reihenuntersuchungen durch (86). Diese werden von Technikern vorgenommen und die dabei aufgenommenen Filme von Fachröntgenologen beurteilt. Nach deutschem Recht ist aber die Anwesenheit eines Arztes bei der Untersuchung nötig. Auch ist die Strahlenbelastung bei wiederholter Anwendung erheblich.

Die gastroskopische Reihenuntersuchung scheitert sowohl an personellen wie auch finanziellen Problemen. Nach Berechnungen von Demling (12) belaufen sich die Kosten für ein entdecktes Frühkarzinom auf ungefähr DM 50 000,--. In Anbetracht dieser Schwierigkeiten hat Rösch (83) folgenden 4-Stufenplan zur Frühdiagnose des Magenkarzinoms aufgestellt:

Stufe 1: Endoskopisch-biopsische Klärung aller
Magenulzera

Stufe 2: Konsequente Überwachung von Risikopatienten

Stufe 3: Endoskopische Untersuchung aller Patienten
mit Oberbauchsymptomatik

Stufe 4: Echte Vorsorgeuntersuchung ab dem 40. Lebens-
jahr in 2-3jährigem Intervall.

Zur Risikogruppe gehören Patienten mit einer Präkanzerose (chronisch atrophischer Gastritis, Ulkus, Polyp, Perniziosa), Patienten, an denen vor 15 oder mehr Jahren eine Teilresektion durchgeführt wurde (Gefahr eines Stumpfkarcinoms) und evtl. Personen, in deren Blutsverwandtschaft ein Magenkarzinom aufgetreten ist.

Alle Vorsorgeuntersuchungen haben aber nur einen Sinn, wenn sie von allen und hauptsächlich den gefährdeten Personen in Anspruch genommen werden.

Die Aufklärung der Bevölkerung in dieser Hinsicht ist die Aufgabe der Präventivmedizin in den kommenden Jahren. Bis heute ist die Aufdeckung des Magenfrühkarzinoms meist nur der Erfahrung des Arztes oder dem Zufall zu verdanken.

Nachuntersuchung

Am 1.3.1976 war uns der Tod von 34 unserer 103 Patienten mit Magenkarzinom bekannt. Sie verstarben zumeist wenige Wochen oder Monate nach der Diagnosestellung bzw. der Operation. Die 69 Patienten, deren Schicksal uns unbekannt war, wurden zu einer Nachuntersuchung einbestellt. Trotz mehrmaligen Anschreibens antworteten uns nur 19 Patienten. Durch die Angehörigen erfuhren wir vom Tod von 9 Patienten, 5 Briefe kamen mit dem Vermerk "Empfänger unbekannt" zurück. Von den restlichen 36 Patienten dürfte dem klinischen Bild entsprechend (13 galten als primär inoperabel) die Mehrzahl verstorben sein.

Bei sechs der 19 nachuntersuchten Patienten ergab sich vom gastrokopischen Aspekt her der Verdacht auf ein Rezidiv. Durch die histologische Untersuchung wurde dies aber in keinem Fall bestätigt. Sie zeigte vielmehr bei 9 Patienten eine chronisch atrophische Gastritis, bei 6 Patienten eine chronische Oberflächengastritis und in 8 Fällen eine polypös-hyperplastische Gastritis.

Eine Aussage über die Prognose läßt sich wegen des kurzen postoperativen Zeitraums nicht machen.

Anhang: Das Magensarkom

=====

Das Magenkarzinom stellt mit 96 - 98 % den Hauptteil der malignen Tumoren des Magens dar. Nur in ungefähr 3 % findet man ein primäres Sarkom. Sekundärer Magenbefall im Rahmen einer Systemerkrankung ist dagegen weit häufiger. Mc Neer und Berg (nach 36) entdeckten bei der Sektion von 98 Patienten mit Lymphosarkomen in 42 % Magenmetastasen, bei 121 Patienten mit Retothelsarkomen in 40 %.

In vielen Arbeiten wird nur ungenau zwischen primärem und sekundärem Magenbefall unterschieden. Deshalb lassen sich Angaben über die Häufigkeit von Magensarkomen oft nicht vergleichen.

Unter unseren 111 Patienten mit malignen Magentumoren befanden sich 8 mit einem Magensarkom. Sie verteilten sich auf je zwei Patienten mit Lymphosarkom, großfollikulärem Lymphoblastom (Brill-Symmers) und Lymphogranulomatose, so wie je einen Patienten mit Retikulumzellsarkom und malignem Lymphom ohne nähere histopathologische Differenzierung.

Das Durchschnittsalter betrug 58 Jahre, der jüngste Patient war 39 Jahre alt, der älteste 71 Jahre. Bei allen Patienten handelte es sich um einen sekundären Magenbefall auf dem Boden einer Systemerkrankung.

In der Symptomatologie ist das Sarkom kaum vom Karzinom zu unterscheiden. Uncharakteristische Oberbauchschmerzen gel-

ten auch hier als Frühzeichen. Später kommen Müdigkeit, Gewichtsabnahme, Anämie, Appetitlosigkeit usw. hinzu. Häufig geht es den Patienten trotz starker Tumorausdehnung erstaunlich gut. Eine Ulkusanamnese ist nicht selten.

Obwohl Schindler 1937 sagte, daß das gastroskopische Bild des Lymphoms charakteristisch ist und nicht verwechselt werden kann, ist die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen das Karzinom manchmal schwierig. Gastroskopisch finden sich häufig polypoide Läsionen mit Ulzerationen an den Spitzen, Riesenfalten, sowie große Ulzerationen mit scharfem verdickten Rand, der sich auch bei Luftinsufflation nicht ändert. Da das Sarkom meist in der Submukosa entsteht, kann die Mukosa lange intakt bleiben. Auch die Peristaltik ist oft erhalten. Die Differenzierung gegen ein diffuses anaplastisches Karzinom gilt als schwierig. Deshalb muß in allen Fällen reichlich Material für die histologische Beurteilung entnommen werden (68, 84, 99, 107).

Als therapeutische Maßnahme kommt beim primären Magensarkom vor allem eine radikale Resektion in Betracht, der immer eine Nachbestrahlung mit 2000 - 4000 R folgen muß. Die Resektionsquote liegt mit etwa 80 % fast doppelt so hoch wie beim Karzinom. Die rezidivfreie 5-Jahres-Überlebensrate wird von Ellis mit 50 % angegeben, während Burgess und ReMine sogar 64 % erreichten (nach 89).

Handelt es sich um einen sekundären Befall des Magens, so ist eine kurative Resektion nicht mehr möglich. In diesem Fall sollte eine Bestrahlung kombiniert mit einer zytostatischen Therapie angewandt werden. Gastroskopische Kontrollen objektivieren dabei den Therapieerfolg.

Zusammenfassung

An der Medizinischen Klinik II der Universität München am Klinikum Großhadern (früher: I. Medizinische Klinik der Universität) wurden zwischen dem 1. 9. 1970 und dem 1. 3. 1976 3081 Ösophago-Gastro-Duodenoskopien durchgeführt.

Labei konnten neben anderen Befunden vom makroskopischen Aspekt her bei 445 Patienten eine Oberflächengastritis, bei 1024 eine chronische Gastritis und bei 251 Patienten eine chronisch-atrophische Gastritis diagnostiziert werden. 49 Patienten zeigten komplette, 188 Patienten inkomplette Erosionen. Ein akutes Ulcus ventriculi wurde bei 28 Patienten, ein chronisches Ulcus ventriculi bei 102 Patienten festgestellt.

Darüber hinaus konnte in 111 Fällen ein Magenneoplasma gesichert werden. Sie teilten sich auf in 103 Karzinome - darunter 5 Frühkarzinome - sowie 8 maligne Lymphome im Rahmen einer Systemerkrankung.

Von unseren 103 Magenkarzinompatienten waren 58 Männer und 45 Frauen. Somit betrug das Geschlechtsverhältnis 1,3 : 1. Der Altersgipfel lag zwischen 60 und 70 Jahren, bei einem Durchschnittsalter von 62,2 Jahren. Dabei war unser jüngster Patient 20 Jahre und der älteste 87 Jahre alt. Auffallend hoch war der Anteil jüngerer Patienten (5,6 % unter 30 Jahre, 9,7 % unter 40 Jahre).

Die familiäre Magenkrebsbelastung lag bei 20,4 %, ein Wert, der in der Literatur durchwegs niedriger angegeben wird.

70 % unserer Patienten klagten über Gewichtsabnahme (durchschnittlich 10 kg, max. 30 kg), 52,4 % über Schmerzen; Übelkeit und Erbrechen gaben 34 %, Sodbrennen und Aufstoßen 33 % an. Bei 28,2 % trat eine Abneigung gegen Fleisch auf, bei 21,4 % Teerstühle, bei je 17,5 % Appetitlosigkeit bzw. Obstipation. Soweit es sich nicht um stenosierende Prozesse handelte, konnte kein direkter Zusammenhang zwischen der Anamnesedauer, dem Ausmaß der Beschwerden und dem gastroskopischen Befund festgestellt werden.

Während die Magenbreipassage nur bei 80,4 % der untersuchten Patienten die Diagnose eines Magenkarzinoms bzw. den Verdacht darauf ergab, betrug die Treffsicherheit der Gastroskopie 95,4 %. Bei 91 von 102 Patienten (89,2 %) konnte durch die histologische Untersuchung des bioptisch gewonnenen Gewebes ein Karzinom nachgewiesen werden. Faßt man die Gastroskopie und die Biopsie zusammen, so wurde bei 99 % der untersuchten Patienten die richtige Diagnose gestellt.

In 36,9 % der Fälle nahm das Karzinom seinen Ausgang vom Corpus, in 32 % vom Antrum; bei 14,6 % war die Kardia betroffen, bei 7,8 % der Fundus und bei 3,9 % der Pylorus.

Der gesamte Magen war bei 4,8 % der Patienten in den Prozeß miteinbezogen.

Das Schicksal von 20 unserer 103 Patienten konnte nicht mehr verfolgt werden, da sie nur zur ambulanten Diagnostik in unserer Klinik erschienen. Von den restlichen 83 Patienten galten 20 als primär inoperabel, bei 17 mußte die Operation als Probelaaparotomie beendet werden. An 46 Patienten gelang eine primäre Resektion.

Zum 1. 3. 1976 wurden von uns 69 Patienten zu einer Nachuntersuchung einbestellt. Von 34 Patienten war uns der Tod bekannt, durch die Angehörigen erfuhren wir vom Tod von 9 unserer Patienten. Nur 19 erschienen bei uns.

Von den Restlichen durfte dem klinischen Bild zufolge die Mehrzahl verstorben sein. Bei allen 19 nachuntersuchten Patienten (darunter 4 mit einem Frühkarzinom) konnte ein Rezidiv ausgeschlossen werden. Aufgrund der meist kurzen postoperativen Beobachtungszeit kann allerdings keine Aussage über die Prognose gemacht werden.

Auch bei den Nachuntersuchungen konnte die überragende Rolle der Gastroskopie in der Diagnostik des Magenkarzinoms nachgewiesen werden.

Literaturverzeichnis

=====

- 1 Amgwerd, R., B. Hammer
Der Magenkrebs
Aktuelle Probleme in der Chirurgie, Bd. 16
Bern Stuttgart Wien 1972
- 2 Barber, K.W., R.P. Gage, J.T. Priestley
Significance of duration of symptoms and size of
lesion in the prognosis of gastric carcinoma
Surg. Gynec. Obstet. 113: 673, 1961
- 3 Bartsch, W.M., H.W. Schreiber
Die gegenwärtige Situation der chirurgischen Behand-
lung des Magenkarzinoms
Der Landarzt 10: 401, 1965
- 4 Bauer, K.H.
Das Krebsproblem
Springer-Verlag, 2. Auflage, 1963
- 5 Bauer, K.H., G. Ott
Über die Krebsgefährdung des heutigen Menschen
Mat. Med. Nordmark 17: 261, 1965
- 6 Berndt, H., H. Gummel
Erfahrungen mit der Stadieneinteilung des Magenkrebses
Arch. Geschwulstforsch. 30: 42, 1967
- 7 Bockus, H.L.
Gastroenterology
W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1963
- 8 Büchner, H., M. Muschtaki
Vermeidbare und kaum vermeidbare röntgenologische
Fehldiagnosen am Magen
Münchn. med. Wschr. 106: 777, 1964
- 9 Burian, J., O. Bittmann, J. Siroky
Analyse des langjährigen Überlebens von 1370 wegen
Magen- und Kardiakrebs operierten Patienten
Zbl. Chir. 88: 638, 1963

- 10 Classen, M., P. Fröhmer, W. Rösch
Gastrointestinale Endoskopie: Versuch einer Bewertung
Internist 14: 245, 1973
- 11 Demling, L.
Früherkennung bösartiger Geschwülste der Verdauungs-
organe
Therapiewoche 14: 306, 1964
- 12 Demling, L.
Früherkennung - Gastroenterologie
Internist 14: 60, 1973
- 13 Demling, L.
Klinische Gastroenterologie II
Thieme Verlag 1973
- 14 Dinstl, K.
Sind totale Gastrektomie und Kardiaresektion als
Palliativoperation gerechtfertigt?
Münchn. med. Wschr. 108: 303, 1966
- 15 Elster, K.
Early Cancer - aus der Sicht des Pathologen
Endoscopy 1: 52, 1970
- 16 Faulk, W.P., J.A. Rider, J.J. Swader
Lactate dehydrogenase in gastric juice: diagnostic
adjunct in human stomach cancer
Lancet 2: 1115, 1972
- 17 Figus, A.I., L. Simon
Zur frühzeitigen Diagnostik des Magenkarzinoms
Med. Klinik 66: 1467, 1971
- 18 Friesen, G., M.B. Dockerty, W.H. ReMine
Superficial carcinoma of the stomach
Surgery 51: 300, 1962
- 19 Frik, W.
Zur Differentialdiagnostik zwischen Magengeschwür
und kleinem Magenkarzinom
Fortschr. Röntgenstr. 105: 322, 1966

- 20 Fröhmer, P.
Die Früherkennung des Magenkarzinoms im Spannungsfeld
unterschiedlicher Methoden - Apparative Aspekte
Med. Welt 25: 512, 1974
- 21 Fröhmer, P., M. Classen, P. Hermanek, L. Demling
Diagnostik des Magenfrühkarzinoms mit Glasfiber-
Endoskopen
Dtsch. med. Wschr. 97: 1443, 1972
- 22 Fuchs, H.F., H. Heckhausen, W. Rösch, J. Hacker
Radiologischer Nachweis der Frühkarzinome des Magens
Med. Welt 25: 503, 1974
- 23 Geddicke, K.-H., W. Prager
Statistische Erhebungen über das Ergebnis der chirurgischen
Ösophagus- und Magenkarzinombehandlung
Bruns Beitr. klin. Chir. 212: 16, 1966
- 24 Goldsmith, H.S., B.C. Ghosh
Carcinoma of the stomach
Am. J. of Surg. 120: 317, 1970
- 25 Grundmann, E.
Histologie und Histogenese des Magen-Frühkarzinoms
Therapiewoche 24: 3824, 1974
- 26 Gsell, O.
Trend der Carcinomsterblichkeit der letzten 50-60 Jahre,
dargestellt am Beispiel der Schweiz
Z. Krebsforsch. 72: 197, 1969
- 27 Gütgemann, A., H.W. Schreiber, A. Bernhard
Erfahrungen mit der totalen Gastrektomie
Langenbecks Arch. klin. Chir. 303: 73, 1963
- 28 Gütgemann, A., W.M. Bartsch
Operative Behandlung benignen und malignen Magen-
tumoren
in: L. Demling: Klinische Gastroenterologie I
Thieme Verlag, 1973
- 29 Gummel, H., G. Wittig, H. Berndt
Therapieresultate und Prognose des Magenkrebses
Arch. Geschwulstforsch. 29: 274, 1967

- 30 Häring, R., G. Rotthoff
Die Gastrektomie als "ultima ratio" beim Magenkarzinom
Zbl. Chir. 89: 1569, 1964
- 31 Hafter, E.
Der heutige Stand der Frühdiagnose des Magenkarzinoms
Schweizer med. Wschr. 89: 15, 1959
- 32 Eafter, E.
Frühdiagnose des Magenkarzinoms
Med. Klinik 66: 537, 1971
- 33 Hafter, E.
Präkanzerosen von Ösophagus und Magen
Helv. chir. Acta 40: 593, 1973
- 34 Hafter, E.
Praktische Gastroenterologie 5. Auflage
Thieme Verlag 1973
- 35 Hampel, K.E., D. Stopik, F. Niedobitek
Der diagnostische Wert von gezielten Biopsien bei Magentumoren
Z. Gastroenterologie 12: 315, 1974
- 36 Hartwich, G., H. Schlabeck
Sarkome im Bereich des Verdauungstrakts bei lymphoretikulären Systemerkrankungen
Med. Klinik 65: 2120, 1970
- 37 Hazzi, C.G., A.E. Lindner, R.H. Marshak
The healing of malignant gastric ulcer
Am. J. Gastroent. 56: 252, 1971
- 38 Hegemann, G., F. Gall
Die Behandlung des Magenkarzinoms durch totale Magenentfernung
Dtsch. med. Wschr. 93: 329, 1968
- 39 Hegemann, G., H. Schaudig
Ergebnisse bei der Behandlung des Magenkrebses
Dtsch. med. Wschr. 91: 335, 1966

- 40 Heinkel, K.
Das Konzept der endoskopischen Magenuntersuchung
im Wandel der Instrumentenentwicklung
Z. Gastroenterologie 9: 313, 1971
- 41 Heinkel, K.
Diagnostik der malignen Magentumoren
Chirurg 43: 537, 1972
- 42 Henning, N., K. Heinkel, J. Landgraf
Die Faseroptik, eine Bereicherung der Gastroskopie
Dtsh. med. Wschr. 88: 807, 1963
- 43 Henning, N.
Über die Grenzen der Diagnostik des Magenkarzinoms
Münch. med. Wschr. 108: 293, 1966
- 44 Hermanek, P.
Gastrobiopsy in Cancer of the Stomach
Endoscopy 5: 144, 1973
- 45 Hermanek, P.
Frühdiagnose und Frühbehandlung des Magenkrebses
Münchn. med. Wschr. 115: 1509, 1973
- 46 Hermanek, P.
Die Früherkennung des Magenkarzinoms im Spannungsfeld unterschiedlicher Methoden - Klinisch-pathologische Gesichtspunkte
Med. Welt 25: 507, 1974
- 47 Holder, E., H. Grimschl
Die Chirurgie des Magenkrebses unter besonderer Berücksichtigung der erweiterten Eingriffe in den Jahren 1943 - 1959
Langenbecks Arch. klin. Chir. 294: 565, 1960
- 48 Holle, F.
Spezielle Magen Chirurgie
Springer Verlag 1968

- 49 Kasugai, T.
Prognosis of Early Gastric Cancer
Gastroenterology 58: 429, 1970
- 50 Kasugai, T., S. Kobayashi
Evaluation of Biopsy and Cytology in the Diagnosis
of Gastric Cancer
Am. J. Gastroent. 62: 199, 1974
- 51 Kawai, K.
Diagnosis of Early Gastric Cancer
Endoscopy 1: 23, 1971
- 52 Kawai, K., C. Akasaka, F. Misaki, K. Murakami, M. Masuda
Gastro-Fiberscopic Biopsy in Early Gastric Cancer
Endoscopy 2: 82, 1970
- 53 Kobayashi, S., H. Sugiura, T. Kasugai
Reliability of Endoscopic Observation in Diagnosis of
Early Carcinoma of the Stomach
Endoscopy 4: 61, 1972
- 54 Koch, H., P. Deyhle, W. Rösch, M. Classen
Die Biopsie des Magen-Darmkanals
Internist 11: 359, 1970
- 55 Koga, S., M. Ayabe
Klinische und pathologische Betrachtung von Magen-
karzinomen im Frühstadium
Zbl. Chir. 97: 665, 1972
- 56 Konjetzny, G.E.
Der Magenkrebs
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1938
- 57 Kuru, M.
Pathophysiologie und Früherkennung des Magenkrebses
Münch. med. Wschr. 108: 737, 1966
- 58 Leuthold, E., R. Baumgartner, R. Gassmann, M.L. Hefti
Endoskopische Aspekte des malignomverdächtigen
Ulcus ventriculi
Z. Gastroenterologie 10: 648, 1972

- 59 Maki, T.
Ergebnisse der totalen Gastrektomie beim Magencarcinom
Langenbecks Arch. klin. Chir. 325: 450, 1969
- 60 Masuda, H.
Zur Verbesserung der Prognose des Magenkarzinoms
Therapiewoche 20: 1753, 1970
- 61 Maurer, H.-J., W. Koch
Zur Diagnostik des Magencarcinoms
Radiologe 6: 366, 1966
- 62 Maurer, W., V.D. Buchholz
Erfolge in der Chirurgie des Magenkarzinoms
Z. Gastroenterologie 9: 246, 1971
- 63 Miller, G.
Das Frühkarzinom des Magens
Z. Gastroenterologie 10: 157, 1972
- 64 Miller, G., M. Kaufmann
Das Magenfrühkarzinom in Europa
Dtsch. med. Wschr. 100: 1946, 1975
- 65 Mizukami, T.
Beitrag zur Pathogenese und Frühdiagnose des Magen-
krebses
Langenbecks Arch. klin. Chir. 291: 568, 1959
- 66 Moertel, C.G.
Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation
therapy of locally unresectable gastrointestinal
cancer
Lancet 2: 265, 1969
- 67 Mosbech, J.
Pernicious Anemia and Cancer of the Stomach
Acta. med. Scandinav. 148: 309, 1954
- 68 Nelson, R.S.
Endoscopy in Gastric Cancer
Springer Verlag 1970

- 69 Öhman, U., J. Wetterfors, A. Moberg
Primary gastric cancer and its prognosis
Acta Chir. Scan. 122: 273, 1972
- 70 Oshima, H.
Untersuchungsergebnisse mit der Gastrokamera in:
L. Demling, R. Ottenjann: Endoskopie, Methoden und
Ergebnisse
Werk-Verlag, München-Gräfelfing 1969
- 71 Oshima, H.
Früherkennung des Magenkarzinoms mit der Gastro-
kamera
Med. Welt 10: 500, 1969
- 72 Ottenjann, R.
Moderne Methoden der Magendiagnostik
Med. Welt 10: 495, 1969
- 73 Ottenjann, R.
Inversionsgastroskopie
Endoscopy 1: 54, 1970
- 74 Ottenjann, R. in: L. Demling
Der kranke Magen
Urban u. Schwarzenberg 1970
- 75 Ottenjann, P.
Bösartige Magentumoren
in: E. Hornbostel, W. Kaufmann, W. Siegenthaler
Innere Medizin in Praxis und Klinik Bd. IV
Thieme Verlag
- 76 Ottenjann, R.
Die Rolle der Endoskopie in Diagnostik und Therapie
der Krebsvorstufen des MDK
Langenbecks Arch. klin. Chir. 337: 767, 1974
- 77 Ottenjann, R., H. Petzel
Endogastrale Inversion des Fibergastroskops zur
Endoskopie des Magenfundus
Med. Klinik 61: 1543, 1966

- 78 Patterson, M., G.D. Cain, R.C. Stoebner, J. Fox
Immunological test for gastric malignancies
Gastroenterology 60: 791, 1971
- 79 Pflanz, M.
Abneigung gegen Fleisch bei Magenkrebskranken?
Münchn. med. Wschr. 112: 814, 1970
- 80 Piper, D.W., E.M. Griffith, L.G. Irving, B.H. Fenton
Value of β -glucuronidase activity in gastric juice in
the diagnosis of gastric carcinoma
Gastroenterology 51: 172, 1966
- 81 Poppo, G.
Die kombinierte chirurgische und zytostatische Be-
handlung des Magenkarzinoms
Zbl. Chir. 90: 1482, 1965
- 82 Rösch, W.
Early carcinoma
Endoscopy 1: 64, 1970
- 83 Rösch, W.
Früherkennung des Magenkarzinoms - Wunsch oder
Realität?
Med. Welt 25: 501, 1974
- 84 Rösch, W., G. Hartwich, K. Elster, R. Ottenjann
Gastric Lymphoma
Endoscopy 1: 28, 1971
- 85 Rösch, W., R. Thoma
Anamnese beim Frühkarzinom des Magens
Med. Klinik 69: 2063, 1974
- 86 Rueff, F.L., S. v. Bary, A. Silbernagl
Das Magenkarzinom
Münchn. med. Welt 115: 410, 1973
- 87 Sakita, T., Y. Oguro, S. Takasu
Observations on the healing of ulcerations in
early gastric cancer
Gastroenterology 60: 835, 1971

- 88 Schreiber, H.W., W.M. Bartsch
Anamnesedauer und Überlebenszeit bei Magenkrebs-
kranken
Zbl. Chir. 89: 460, 1964
- 89 Schumpelick, V.
Das primäre Magensarkom
Z. Gastroenterologie 12: 519, 1974
- 90 Schuster, G., J. Lenz
Das Magenkarzinom
Fortschr. Med. 87: 374, 1969
- 91 Schwabe, G., Th.-O. Lindenschmidt, W. Selberg
Klinisch-statistischer Beitrag zum Problem des
Ulcuscarcinoms des Magens
Langenbecks Arch. klin. Chir. 331: 48, 1972
- 92 Schwarzer, R., M. Zerna
Das Magenkarzinom bei jungen Patienten
Zbl. Chir. 93: 866, 1968
- 93 Segi, M.
Cancer Mortality for Selected Sites in 24 Countries
Sendai Japan 1969
- 94 Shirakabe, H.
Röntgendiagnostik des Magenfrühkarzinoms
Leber Magen Darm 2: 129, 1972
- 95 Siurata, M.
Gastritis: Krankheit oder Alterserscheinung
Med. Welt 25: 498, 1974
- 96 Spaeth, A.
Behandlungsergebnisse des Magenkarzinoms
Diss. München 1969
- 97 Spath, F., H. Cesnik
Spätergebnisse nach palliativ operierten Magen-
karzinomen
Wiener med. Wschr. 112: 327, 1962

- 98 Spath, F., H. Cesnik
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Magen-
krebses
Langenbecks Arch. klin. Chir. 299: 461, 1962
- 99 Spiro, H.M.
Clinical Gastroenterology
Collier-Macmillan-Comp., London 1970
- 100 Stadelmann, O., K. Elster, Ph.H. Chi., R. Ottenjann
Ergebnisse endoskopischer Gastrobiopsie
Dtsch. med. Wschr. 94: 839, 1969
- 101 Strahl, S.
Über den Zusammenhang zwischen Anamneselänge und
Prognose beim Magenkarzinom
Med. Welt 13: 2558, 1962
- 102 Strauss, K.-J.
Über das Magen-Carcinom
Langenbecks Arch. klin. Chir. 265: 54, 1957
- 103 Thaler, H.
Die Frühdiagnose des Magenkarzinoms
Dtsch. med. Wschr. 97: 51, 1972
- 104 Trompke, R., A. Gregl
Der Behandlungserfolg des Magenkrebses nach Resektion
unter besonderer Berücksichtigung des natürlichen
Verlaufes
Chirurg 36: 248, 1965
- 105 Trompke, R., A. Gregl, M. Keser
Zum natürlichen Verlauf des Magenkrebses
Bruns Beitr. klin. Chir. 211: 19, 1965
- 106 Videbaek, A., J. Mosbech
The Aetiology of Gastric Carcinoma Elucidated by a
Study of 302 Pedigrees
Acta med. Scan. 149: 137, 1954

- 107 Voinchet, O., S. Kobayashi
Endoscopic diagnosis of gastric non-epithelial tumors
Gastrointestinal Endoscopy 18: 153, 1972
- 108 Wangensteen, O.H.
Cancer of the esophagus and the stomach
American Cancer Society, Inc., 1956
- 109 Wiendl, H.J., A. Piger
Das multizentrische Magenkarzinom
Endoscopy 3: 157, 1971
- 110 Yamagata, S., H. Masuda
Magenkarzinom
in: L. Demling: Klinische Gastroenterologie I
Thieme Verlag, 1973
- 111 Zukschwerdt, L., E. Farthmann
Das Magenkarzinom
in: Bartelheimer, Maurer, Schreiber:
Magenoperation und Magenoperierte
W. de Gruyter, Berlin 1969

Lebenslauf

Am 26. Juli 1950 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Georg Bergmaier und dessen Ehefrau Marlene, geb. Baumer, in Rosenheim geboren. Von 1956 - 1960 besuchte ich in Rosenheim die Volksschule. 1970 legte ich am Finsterwalder-Gymnasium in Rosenheim die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1971 begann ich das Medizinstudium an der Universität München. Dort legte ich nach dem WS 1971/72 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach dem SS 1973 die ärztliche Vorprüfung ab.

Im WS 1976/77 beendete ich mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.

Seit 1.3.1977 bin ich als Medizinalassistent am Städtischen Krankenhaus Rosenheim tätig.

